



56

КОНГРЕС СТУДЕНАТА БИОМЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРБИЈЕ

СА ИНТЕРНАЦИОНАЛНИМ УЧЕШЋЕМ
24 - 28. АПРИЛ 2015. • ВРЊАЧКА БАЊА

56. КОНГРЕС СТУДЕНАТА БИМЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРБИЈЕ

са интернационалним учешћем
24 - 28. април 2015. · Врњачка Бања

КЊИГА САЖЕТАКА *Abstract book*

Организатор:

Медицински факултет, Универзитет у Београду



ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР:

проф. др Небојша Лалић
декан Медицинског факултета Универзитета
у Београду
проф. др Татјана Симић
продекан за науку, Медицински факултет
Универзитета у Београду
проф. др Силвио де Лука
председник Комисије за научноистраживачки
рад студената
Милица Ђорић
председница Центра за стручни и научно-
истраживачки
рад студената (ЦСНИРС)
Јована Милић
потпредседница ЦСНИРС-а
Ратко Радета
потпредседник ЦСНИРС-а
Бранкица Димитријевић
главна и одговорна уредница књиге сажетака,
Медицински подмладак
Маша Радовановић
студент продекан
Милош Радовановић
потпредседник СКОНУС-а
Жељко Грубач
односи са јавношћу

НАУЧНИ ОДБОР:

Ади Хаџибеговић, ЦСНИРС
Бранислава Ћосић, ЦСНИРС
Дамјан Мирков, ЦСНИРС
Ђурђа Јовановић, ЦСНИРС
Ива Милошевић, ЦСНИРС
Јована Стевић, ЦСНИРС
Марија Јеремић, ЦСНИРС
Марко Баровић, ЦСНИРС
Наташа Беновић, Медицински подмладак
Наташа Станковић, ЦСНИРС
Небојша Пријовић, ЦСНИРС
Рада Јеремић, ЦСНИРС
Роберто Грујичић, ЦСНИРС
Смиљана Михајловић, Медицински подмладак
Стефан Баришић, Медицински подмладак

ГЛАВНИ И ОДГОВОРНИ УРЕДНИК:

Бранкица Димитријевић, Медицински подмладак

ТЕХНИЧКИ УРЕДНИК:

Александар Мандић, ЦИБИД

ДИЗАЈН КЊИГЕ САЖЕТАКА И ПРОМОТИВНОГ МАТЕРИЈАЛА:

Адам Адам, Медицински подмладак

ОРГАНИЗАЦИОНА ПОДРШКА:

Милош Бањанац
Александар Стефановић
Слободан Рашић

ФАКУЛТЕТИ- УЧЕСНИЦИ:

Медицински факултет Универзитета у Београду- организатор
Медицински факултет Војномедицинске академије
Универзитета одбране у Београду
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
Медицински факултет Универзитета у Нишу
Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем
у Косовској Митровици
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду
Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду
Департман за ветеринарску медицину Пољопривредног факултета
Универзитета у Новом Саду
Стоматолошки факултет Универзитета у Београду
Фармацеутски факултет Универзитета у Београду
Руски национални истраживачки медицински универзитет
„Н. И. Пирогов“, Москва, Русија

САДРЖАЈ

АНАТОМИЈА.....	7	СТОМАТОЛОГИЈА -орална медицина и болести зуба-.....	424
БИОХЕМИЈА.....	24	СТОМАТОЛОГИЈА -форензичка медицина, генетика, интерна медицина, физиологија, биохемија, радиолологија-.....	442
ВЕТЕРИНАРСКА МЕДИЦИНА.....	63	СТОМАТОЛОГИЈА -дечија и превентивна стоматологија, протетика-.....	450
ГЕНЕТИКА.....	78	СТОМАТОЛОГИЈА -ортопедија вилице и зуба, орална хирургија, максилофацијална хирургија, ресоративна одонтологија-.....	470
ГИНЕКОЛОГИЈА СА АКУШЕРСТВОМ.....	96	ФАРМАЦИЈА -фармацеутска технологија и козметологија-.....	488
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА.....	112	ФАРМАЦИЈА -Микробиологија и имунологија, биохемија и фармакотерапија-.....	508
ЕПИДЕМИОЛОГИЈА.....	121	ФАРМАЦИЈА - аналитичка хемија, аналитика лекова, фармацеутска хемија- ...	530
ИМУНОЛОГИЈА.....	137	ФАРМАЦИЈА - социјална фармација и законодавство, општа и неорганска хемија, фармакологија-.....	553
ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ.....	147	ФАРМАЦИЈА - физичка хемија и инструменталне методе-.....	562
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА.....	159	ФАРМАЦИЈА - броматологија-.....	570
ИСТОРИЈА МЕДИЦИНЕ и ЕНГЛЕСКИ ЈЕЗИК.....	243	ФАРМАЦИЈА-фармакогнозија и токсикологија-.....	579
МЕДИЦИНА И ДРУШТВО, СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА, СТАТИСТИКА.....	254	ФАРМАЦИЈА - Фармакокинетика и клиничка фармација-.....	596
МИКРОБИОЛОГИЈА.....	261	ФАРМАЦИЈА - органска хемија -.....	601
НЕУРОЛОГИЈА.....	275	ФАРМАКОЛОГИЈА.....	610
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА.....	302	ФИЗИОЛОГИЈА.....	647
ОФТАЛМОЛОГИЈА.....	312	ХИСТОЛОГИЈА.....	681
ПАТОЛОГИЈА.....	319	ХИРУРГИЈА СА АНЕСТЕЗИОЛОГИЈОМ.....	710
ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА.....	351	ОСТАЛЕ НАУЧНЕ ОБЛАСТИ -хигијена, хемија, лабораторијска медицина, медицина рада, судска медицина-.....	750
ПЕДИЈАТРИЈА.....	369		
ПСИХИЈАТРИЈА.....	380		
РАДИОЛОГИЈА СА НУКЛЕАРНОМ МЕДИЦИНОМ.....	397		



Vaš prvi korak u svetu nauke.



Драге колеге,

Педесет шести пут се окупљамо на националном конгресу, смотри студентског научноистраживачког рада наше земље. Задовољство је наставити тако дугу традицију успешних конференција, али и изазов да се, не само одржи ниво претходних скупова, већ и направи помак даље, ка бољем и изазовнијем. Центар за стручни и научно-истраживачки рад студената Медицинског факултета у Београду и Медицински подмладак синергистички делују на заједничком путу развоја младог истраживача, студента почетника. Наша мисија је да упознамо студенте са лепотама научно-истраживачког рада и понудимо им стручну и вршњачку едукацију из ове области. Да их убедимо да је бављење науком неопходност доброг лекара клиничара исто као и лекара који одаберу каријеру у базичним гранама и да научимо студенте основним концептима на којима почива савестан научно-истраживачки рад и поткрепимо их етичким и моралним нормама и принципима како би достојанствено корачали ка успеху. Задовољство нам је да будемо ваш први корак у свету науке.

Пуно добрих резултата желе вам
ЦСНИРС Београд и Медицински подмладак

Уводна реч

Декана Медицинског факултета Универзитета у Београду

Поштовани учесници,

Желим вам срдачну добродошлицу на 56. конгрес студената биомедицинских наука Србије са интернационалним учешћем у име Медицинског факултета Универзитета у Београду, уз посебно задовољство да су колеге студенти нашег факултета носиоци организације Конгреса, чиме показују наше заједничко уверење да су ови научни скупови важна традиција коју треба одржавати и даље развијати.

Позивам вас да у излагању ваших радова и дискусији не само покажете да сте детаљно упознали методологију истраживања коју су вам приближили ваши ментори, него и да покушате да пронађете нове идеје и нова научна питања, као и да сами процените истраживања ваших колега које на конгресу учествују. Из перспективе година које ме деле од мојих студентских конгреса, желео бих да ми поверујете да је управо сада време када имате највише енергије за започињање будућег успешног научног рада и да то треба искористити.

С друге стране, уверен сам ћете пронаћи много начина да Вам боравак на Конгресу буде занимљив и пријатан, и да познанства стечена на Конгресу бити повод за нове сусрете.

Успешан Конгрес и пријатно у Врњачкој бањи.

Професор др Небојша М. Лалић
Декан Медицинског факултета Универзитета у Београду

АНАТОМИЈА

The background features a white canvas with several light blue, hand-drawn scribbles and lines. On the left and right sides, there are large, solid blue abstract shapes that resemble stylized petals or leaves. The central text 'АНАТОМИЈА' is rendered in a bold, black, sans-serif font.

ВАРИЈАЦИЈЕ ПРЕДЊЕ КОМУНИКАНТНЕ АРТЕРИЈЕ ЈЕДИНСТВЕНОГ СТАБЛА

Аутори: Марија Младеновић, Борисав Стојановић, Јован Тодоровић

e-mail: marija.jovan36@gmail.com

Ментор: сарадник у настави др Милена Трандафиловић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Предња комуникантна артерија је крвни суд изразито варијабилног изгледа који изграђује мождани артеријски прстен и повезује предње мождане артерије, па је познавање њених варијација од клиничког значаја.

Циљ рада: Сврха рада је била да се утврди заступљеност јединственог стабла предње комуникантне артерије и тиме допринесе познавању ангиоархитектуре овог крвног суда.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило анализу 137 мозгава адултних кадавера (74 мушког и 59 женског пола), којима је фотографисана база мозга након обдуковања. Параметри варијација предње комуникантне артерије су одређиванњ у програму *ImageJ*, а статистичка анализа је урађена у програму *Microsoft Office Excel 2007*.

Резултати: Присуство јединственог стабла предње комуникантне артерије је нађено у 21,89% испитиваних случајева. Заступљеност варијација по типу пунктиформне предње комуникантне артерије нађена је у 4,91%, кортикалних грана у 5,10%, док су централне гране биле видљиве у 2,91% анализираних случајева. Хипоплазија предње комуникантне артерије је евидентирана у 3,64% испитиваних случајева. Постоји позитивна корелација између калибра предње комуникантне артерије и прекомуникантног дела (А1) предње мождане артерије у 4,37%, док је анеуризматско проширење било присутно у 2,18% обрађених случајева.

Закључак: С обзиром на то да су анеуризме предње комуникантне артерије постојале у три случаја када се калибар предњих можданих артерија није разликовао, нисмо могли да докажемо утицај разлике на појаву истих.

Кључне речи: предња комуникантна артерија, варијације, хумани мозак, адултни кадавер

VARIATIONS OF THE SINGLE ANTERIOR COMMUNICATING ARTERY

Authors: Marija Mladenović, Borisav Stojanović, Jovan Todorović

e-mail: marija.jovan36@gmail.com

Mentor: Milena Trandafilović, TA

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Anterior communicating artery is a extremely variable blood vessel that builds cerebral arterial circle and connects the anterior cerebral artery, and the knowledge of its variations has clinical significance.

The Aim: The purpose of this work was to determine the prevalence of a single anterior communicating artery and thus contribute to the knowledge about angioarchitecture of this vessel.

Material and Methods: The study included an analysis of 137 brains of adult cadavers (74 males and 59 females), which base of the brain was photographed after dissection. Parameters of anterior communicating artery variations were measured in ImageJ programme and statistical analysis was performed in Microsoft Office Excel 2007.

Results: The presence of a single anterior communicating artery was found in 21.89% cases. Incidence of punctiform anterior communicating artery was 4.91%, cortical branches were found in 5.10%, while the central branches were seen in 2.91% of analyzed cases. Hypoplasia of the anterior communicating artery was noted in 3.64% of examined cases. There is a positive correlation between calibers of anterior communicating artery and precommunicating part (A1) anterior cerebral artery at 4.37%, while the aneurysms were present in 2.18% of cases.

Conclusion: Due to the fact that the anterior communicating artery aneurysm existed in three cases when the anterior cerebral artery calibers were no different, we could not prove the influence of calibre difference in the occurrence of aneurysms.

Keywords: Anterior communicating artery, Variations, Human brain, Adult cadaver

МОРФОЛОШКЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ ПРЕДЊЕ МОЖДАНЕ АРТЕРИЈЕ У СЛУЧАЈУ ЈЕДИНСТВЕНОГ СТАБЛА ПРЕДЊЕ КОМУНИКАНТНЕ АРТЕРИЈЕ

Аутори: Борисав Стојановић, Марија Младеновић

e-mail: trskon@gmail.com

Ментор: сарадник у настави др Милена Трандафиловић

Институт за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу, Србија

Увод: Предња мождана артерија је једна од две терминалне гране унутрашње каротидне артерије. Познато је да аномалије крвних судова базе мозга могу имати клинички значај како код оклузивних цереброваскуларних болести када компензаторне могућности можданог артеријског прстена изостану, тако и код хируршких захвата на церебралним анеуризмама када њихово препознавање и тумачење може имати судбински значај.

Циљ рада: Циљ рада је био да се истраже ток и дијаметри обе предње мождане артерије у прекомуникантном (А1) и посткомуникантном (А2) сегменту, као и однос са јединственим стаблом предње комуникантне артерије (АЦоА).

Материјал и методе: Истраживање је спроведено од стране аутора и ментора овог рада на 137 кадавера оба пола и различите старости, који су обдуковани у периоду 2009–2015. године у Заводу за судску медицину у Нишу. Применом макродисекције селектоване су компоненте артеријског прстена и забележене у свесци и на филму. Дужине и калибри су мерени обрадом фотографија у програму *ImageJ*, а статистичка анализа у програму *Microsoft Office Excel 2007*.

Резултати рада: Дужина и калибар десног (левог) А1 сегмента кретали су се од 9,12–23,72 (7,95–22,12), односно од 0,52–3,05 (0,77–3,40) мм. Није нађена статистички значајна разлика у дужини и калибру левог и десног А1 сегмента, односно у калибру левог и десног А2 сегмента. Није потврђен утицај калибра леве или десне АЦА на калибар АЦоА. Хипоплазија А1 сегмента надјена је 2,9%, а фенестрација у 3,65% случајева. Број перфоратора А1 сегмента се кретао од 1–15. У два случаја је евидентирана перзистентна примитивна олфактивна артерија.

Закључак: С обзиром на то да је нађена само једна анеуризма десног А1 сегмента није било могуће доказати утицај разлике у калибру на њену појаву.

Кључне речи: хумани кадавер, база мозга, предња мождана артерија, предња комуникантна артерија

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ANTERIOR CEREBRAL ARTERY IN THE CASE OF A SINGLE ANTERIOR COMMUNICATING ARTERY

Authorc: Borisav Stojanović, Marija Mladenović

e-mail: trskon@gmail.com

Mentor: Milena Trandafilović, TA

Department of anatomy, School of Medicine, University of Niš, Serbia

Introduction: The anterior cerebral artery is one of the two terminal branches of the internal carotid artery. It is known that abnormalities of blood vessels of the base of the brain may have clinical significance in occlusive cerebrovascular disease when compensatory possibilities of cerebral arterial circle fail and in surgical interventions on cerebral aneurysms when their recognition and interpretation can have a fateful significance.

The Aim: The aim of this study was to investigate the course and the diameters of both anterior cerebral arteries in precommunicating (A1) and postcommunicating (A2) parts, and the relationship with the single anterior communicating artery (ACA).

Material and Methods: The study was performed by the author and mentor of this work on 137 cadavers of both sexes and various ages, who were dissected in the period 2009–2015 at the Institute for Forensic Medicine in Nis. Using macrodissection we select components of the arterial circle and recorded in book and film. Lengths and calibers were measured in photo editing program *ImageJ*, a statistical analysis in *Microsoft Office Excel 2007*.

Results: Length and caliber of right (left) A1 segment ranged from 9.12 to 23.72 (7.95 to 22.12) and from 0.52 to 3.05 (0.77 to 3.40) mm. There was no statistically significant difference in the length and caliber of the left and right A1 segment, or in the caliber of the left and right A2 segment. It is not confirmed influence of the left or right ACA caliber on the caliber of ACoA. Hypoplasia of the A1 segment is found in 2.9%, and fenestration in 3.65% of cases. Number of A1 perforators ranged from 1–15. In two cases is recorded persistent primitive olfactory artery.

Conclusion: Considering that we found only one aneurysm of the right A1 segment, there was not possible to prove the impact of differences in the caliber of its occurrence.

Keywords: Human cadaver, brain base, anterior cerebral artery, anterior communicating artery

ВАРИЈАЦИЈЕ ТРАНСВЕРЗАЛНИХ ОТВОРА НА ПОПРЕЧНИМ НАСТАВЦИМА ТИПИЧНИХ ВРАТНИХ ПРШЉЕНОВА

Аутори: Милош Радомировић, Милена Јанковић, Душан Радомировић

e-mail: dusanradomirovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Весна Стојановић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: У литератури су описане варијације отвора на попречном наставку вратних пршљенова, као и њихов клинички значај, а подаци о њима се свде на појединачне приказе случајева или популациона морфолошка истраживања.

Циљ рада: Циљ овог рада је да допринесе познавању морфолошких карактеристика отвора на попречном наставку пршљенова вратне регије.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 59 пршљенова који су део колекције Института за Анатомију у Нишу. Мерене су карактеристике сталних и бележени прекобројни отвори.

Резултати рада: Утврђено је да је промер отвора на левој страни износио $5,595 \pm 0,92 \times 5,390 \pm 1,507$ mm, а на десној $5,766 \pm 1,201 \times 6,101 \pm 1,401$ mm. Унилатерални потпуно одвојени прекобројни отвори су забележени у 10,17% случајева доминантно на левој страни, а непотпуно одвојени у 5,09%.

Закључак: Истраживањем је доказана релативно висока инциденца прекобројних отвора и одступање од кружног облика отвора.

Кључне речи: вратни пршљен, трансверзални отвор, варијације

VARIATIONS IN FORAMEN TRANSVERSARIUM OF TRANSVERSAL PROSESSES IN TYPICAL CERVICAL VERTEBRA

Authors: Miloš Radomirović, Milena Janković, Dušan Radomirović

e-mail: dusanradomirovic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Stojanović

Institute of Anatomy, Medical Faculty University of Niš

Introduction: In literature were described variations in foramen transversarium in cervical vertebrae, as well as their clinical importance, and the information about them boils down to the individual case reports or population morphological studies.

The Aim: The aim of this paper is to contribute to the knowledge of morphological characteristics of the transverse openings on vertebrae of the cervical region.

Material and Methods: The study was conducted on 59 vertebrae that are a part of the collection of the Institute of Anatomy in Nis. The characteristics of permanent openings were measured and accessory foramina were recorded.

Results: It was found that the diameter of the openings on the left side was $5.595 \pm 0.92 \times 5.390 \pm 1.507$ mm, and on the right $5.766 \pm 1.201 \times 6.101 \pm 1.401$ mm. Unilateral completely separated accessory foramina were recorded in 10.17% of cases, dominant on the left side and incompletely separated cases in 5.09%.

Conclusion: The research has demonstrated a relatively high incidence of accessory foramina and deviations from circular shaped openings.

Keywords: cervical vertebrae, foramen transversarium, variations

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КВРЖИЦА НА ПОПРЕЧНИМ НАСТАВЦИМА ТИПИЧНИХ ВРАТНИХ ПРШЉЕНОВА

Аутор: Милена Јанковић, Милош Радомировић

e-mail: milenajankovic94@yahoo.com

Ментор: доц. др Весна Стојановић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: У литератури су оскудно описане варијације квржица на попречном наставку вратних пршљенова, као и њихов клинички значај и подаци о њима се свODE на појединачне приказе случајева у оквиру постојања вратног ребра.

Циљ рада: Циљ овог рада је да допринесе познавању морфолошких карактеристика квржица на попречном наставку пршљенова вратне регије.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 59 пршљенова који су део колекције Института за Анатомију у Нишу. Мерене су карактеристике квржица на попречном наставку и његова ширина, у програму ImageJ.

Резултати рада: Утврђено је да је дужина предње квржице на десној страни износила $3,230 \pm 1,122$ mm, а на левој $3,488 \pm 1,279$ mm, док је дужина задње квржице на десној страни износила $4,431 \pm 1,254$ mm, а на левој $4,342 \pm 1,391$ mm. Ширина попречног наставка на десној страни износила је $9,596 \pm 1,93$ mm, а на левој $9,687 \pm 2,305$ mm.

Закључак: Истраживањем су доказане значајно дуже предње квржице на типичним вратним ребрима у 10,17% случајева на десној и 6,78% на левој страни.

Кључне речи: вратни пршљен, предња квржица, задња квржица, трансверзални наставак, варијације

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TUBERCLES AT TRANSVERSE PROCESSES IN TYPICAL CERVICAL VERTEBRAE

Authors: Milena Janković, Miloš Radomirović

e-mail: milenajankovic94@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Stojanović

Institute of Anatomy, Medical faculty University of Niš

Introduction: In literature, variations in tubercles of transverse processes in cervical vertebrae, as well as their clinical importance are poorly described, and the information about them boils down to the individual case reports in the case of persistence of cervical rib.

The Aim: The aim of this paper is to contribute to the knowledge of morphological characteristics of tubercles at the transverse processus in cervical vertebrae.

Material and Methods: The study was conducted on 59 vertebrae that are a part of the collection of the Institute of Anatomy in Nis. The characteristics of tubercles and width of transverse processus were measured in ImageJ programme.

Results: It was found that the length of anterior tubercle on the right side was 3.230 ± 1.122 mm, and on the left side was 3.488 ± 1.279 mm; whereas the length of posterior tubercle on the right side was 4.431 ± 1.254 mm, and on the left side was 4.342 ± 1.391 mm. The width of the transverse processus on the right side was 9.596 ± 1.93 mm, and on the left side 9.687 ± 2.305 mm.

Conclusion: The research has demonstrated significantly longer anterior tubercles in typical cervical vertebrae in 10.17% of cases on right and in 6.78% on the left side.

Keywords: cervical vertebra, anterior tubercle, posterior tubercle, transverse processus, variations

УЧЕСТАЛОСТ ДЕФОРМИТЕТА КИЧМЕНОГ СТУБА КОД ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ И ШКОЛСКОГ УЗРАСТА

Аутори: Јелена Ђорђевић, Теодора Јоргаћевић, Милена Станић

е-маил: djordjevicjelena993@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Мандић

Институт за Анатомију, Медицински факултет Универзитета у Приштини-Косовска Митровица

Увод: Држање тела је основни предуслов доброг здравља, правилног раста и уопште развоја човека, због чега је врло битно да правилан став држања тела почне у што ранијем узрасту.

Циљ рада: Основни циљ истраживања био је да се утврди стварно стање присуства и учесталости деформитета на кичменом стубу, као и деформитета стопала код деце града Вршца, предшколског и школског узраста оба пола.

Материјал и методе: Материјал су чинили 349 испитаника предшколског узраста и 692 испитаника школског узраста оба пола. Статистичким поступцима утврђене су релевантне фреквенције појединих деформитета и проценат одступања од нормалног става по примењеним варијаблама. Процена држања тела извршена је методом соматоскопије и соматометрије. За процену постуралног статуса примењене су варијабле за процену деформитета кичменог стуба у сагиталној и фронталној равни (кифоза, лордоза и сколиоза). Ове варијабле су примењене из разлога што покривају највише присутне деформитете на локомоторном апарату код популације узраста одабраних испитаника.

Резултати: Резултати истраживања указују да је код већег броја испитаника обухваћених ових истраживањем утврђено лоше држање тела и изражен деформитет стопала, као и један или више деформитета кичменог стуба. Присуство и степен изражености деформитета оцењени су скалом од 0 до 2, где је 0 представљала одсуство деформитета, 1 мање одступање и 2 веће одступање од нормалног става.

Закључак: Анализом учесталости деформитета код испитиваног узорка испитаника дошло се до закључка да је у највећем проценту присутно сколиотично држање тела, затим кифотично, а као најмање заступљено показало се лордотично држање тела. Код деце школског узраста запажамо пораст деформитета, што можемо објаснити њиховим школским активностима, тј. неправилно седење, тешке торбе, итд.

Кључне речи: учесталост, деформитети, кичмени стуб, стопала, деца.

THE INCIDENCE OF SPINAL CORD DEFORMITY IN PRESCHOOL AND SCHOOL CHILDREN

Authors: Jelena Đorđević, Teodora Jorgačević, Milena Stanić

e-mail: djordjevicjelena993@gmail.com

Mentor: Full Prof. Predrag Mandić

Institute of Anatomy, University School of Medicine in Pristina-Kosovska Mitrovica

Introduction: Good posture is an easy and very important way to maintain a healthy mind and body, proper growth and evolution of a man in general and that is the reason why it is important to pay attention to posture already in an early childhood.

The aim: The main aim of this study is to determine the actual state of the presence and incidence of spinal cord deformity, as well as foot deformity in preschool and school children in the city of Vrsac.

Material and Methods: The sample was 349 respondents at preschool age and 692 respondents at school age, both sexes. The relevant frequency of individual deformities and the deviation percentage from normal posture were determined by the statistical methods. The percentage of posture is carried out by the method of somatoscopy and somatometry. The variables were applied in order to estimate deformity of the backbone in the sagittal and frontal plane (kyphosis, lordosis and scoliosis) in order to estimate a postural status. These variables were used because they cover the most frequent deformities at the locomotor apparatus at the population of the age of selected examinees.

Results: The results of a research shows that the most of the respondents included in this survey has bad posture and expressed foot deformity, as well as one or more spinal cord deformity. On a scale of 0 to 2 are presented the presence and degree of showing the deformity, where 0 is used for the absence of deformity, 1 less deviation and 2 larger deviation from normal posture.

Conclusion: By analyzing the incidence of deformity in the test sample we made a conclusion that in the highest percentage is expressed scoliotic posture, after that kyphotic and lordotic posture as the least represented. School children are exposed to increasing deformity, which is explained by the fact that they have school activities, respectively incorrect sitting, heavy bags, etc.

Keywords: frequency, deformities, backbone, foot, children.

ГОЛЦИНГ ИМПРЕГНАЦИЈА ЗАДЊЕ ПАРИЈЕТАЛНЕ КОРЕ**Аутори:** Јелена Алексић, Хелена Јовић**е-маил:** jelenaaleksic67@gmail.com**Ментор:** проф. др Наташа Ђукић-Маџут

Институт за анатомију Медицинског Факултета у Приштини-Косовска Митровица

Увод: Задњој паријеталној кори припадају горњи паријетални режањ и прекунеус. Горњи паријетални режањ заузима горње-спољашњу страну хемисфере налази се између суперомедијалне ивице и интрапаријеталног жлеба. Прекунеус је део горњег паријеталног режња који прелази на медијалну страну хемисфере. Горњи паријетални режањ се састоји из ара 5 и 7 (по Економу и Коскинасу ара PE) и то је типична шестослојна хомотипична ламинација. Кора прекунеуса припада медијалном делу Бродманове ара 7,4 то је изокортикална област са предомонантном шестослојном кором паријеталног типа (изокортекс хомогенетикус).

Циљ рада: Циљ нашег рада је одређивање основних морфолошких карактеристика уз примену савремених стериолошких метода главних неурона задње паријеталне коре на основу Голџи препарата.

Материјал и методе: Укупно је било четрдесет хемисфера одраслих особа оба пола, старости од 25-60 година. Након перфундовања препарата физиолошким раствором у 10% формалин коме је додат глицерин, обезбеђена је лебдећа фиксација. Коришћена је Голџи метода. Импрегнација неурона задње паријеталне коре вршена је по модификацији Дрекића и Малобабића. Одабрани су добро импрегнирани неурони из свих слојева коре.

Резултати: Импрегнација неурона горњег паријеталног режња и прекунеуса успела је у дубљим слојевима коре од III-V. Пирамидни неурони и у горњем паријеталном режњу и у прекунеусу су ређи него у другим агрануларним областима коре. Мултиполарни неурони ове области који су били импрегнирани били су присутни у неуронским групама, са међусобним контактима дендрита. Њихови јасни дендритски спојеви нису уочљиви због дебљине Голџи резова.

Закључак: У кори задње паријеталне регије налазе се пирамидни и непиромидни неурони. Голџи импрегнација нам указује да неурони нису вретенасти као у лимбичким структурама, нити витке пирамиде као у моторној кори, већ су ближи троуганом облику тела, са великим базалним дендритима. Ово се уклапа у хипотезу (Дуглас и Мартин 2004).

Кључне речи: Мозак, кора, горњи паријетални режањ, прекунеус, неурони, Голџи импрегнација.

GOLDING IMREGNATION OF LAST PARIETAL CORTEX**Authors:** Jelena Aleksic, Helena Jovic**e-mail:** jelenaaleksic67@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Natasa Djukić – Macut

Institute of Anatomy of Medical Faculty in Pristina-Kosovska Mitrovica

Introduction: The upper parietal lobe and precuneus belong to the last parietal cortex. Parietal lobe occupies the outer and inner side of the hemisphere, stretches from the sulcus centralis parietal lobe to sulci parietooccipitalis. Precuneus is a part of the upper parietal lobe, which passes to the medial side of hemisphere. Upper parietal lobe is consisted of area 5 and 7 (according to Econom and Koskinas area PE) and it is a typical six-layer homotypical lamination. Cortex precuneus belongs to the medial part of Brodman area 7.4 and it is an isocort area with predominant six-layer crust parietal type (isocortex homogeneticus).

The Aim: The aim of our study was to determine the basic morphological characteristics with the usage of modern stereological methods of principal neurons of the latest parietal cortex on the basis of Golgi preparations.

Material and methods: There were forty hemispheres of adults of both sexes, aged 25-60 years, in total. After perfundation of preparations saline in 10% formalin with added glycerin, „floating fixation is provided. The Golgi neurons method is used. Impergnation of last parietal cortex was performed by a modification of Drekić and Malobabić. Well impregnated neurons in all layers of the crust were chosen.

Results: The impregnation of neurons of the upper parietal lobe and precuneus managed in the deeper layers of the cortex of the III-V. The pyramidal neurons in the parietal lobe and the top of the precuneus are less frequent than in other areas of agranular crust. Multipolar neurons in this area that have been impregnated were present in the neuronal groups, with mutual contacts of dendrites. Their clear dendritic connections are not visible due to thick Golgi cuts.

Conclusion: In the cortex of latest parietal region are pyramidal and non - pyramidal neurons. Golgi impregnation indicates that neurons are not spindly as in limbic structures are not slender pyramid as in the motor cortex, but they are closer to the triangular shape of the body, with large basal dendrites. This fits with the hypothesis (Douglas and Martin 2004).

Keywords: brain, the cortex, the upper parietal lobe, precuneus, neurons, Golgi impregnation.

МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА *NUCLEUS ACCUMBENS*-А КОД МАТЕРНАЛНО ДЕПРИВИРАНИХ ПАЦОВА

Аутор: Златко Правдић
e-mail: zlatko.pravdic@gmail.com

Ментори: асист. др Милан Аксић, асист. др Дубравка Алексић
Институт за анатомију „Нико Миљанић”, Медицински факултет, Универзитета у Београду

Увод: Бројне студије указују на повезаност поремећаја структуре и функције *nucleus accumbens*-а и шизофреније. Матернална депривација представља анимални модел шизофреније.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је испитивање утицаја матерналне депривације, као анималног модела шизофреније, на морфологију *nucleus accumbens*-а код пацова.

Материјал и методе: Пацови мушког пола су деветог постнаталног дана (PN 9) одвајани од мајке на 24 часа према стандардној процедури матерналне депривације. Шездесет другог постнаталног дана (PN 62) животиње су жртвоване декапитацијом и изоловани су мозгови. Пресеци мозга бојени су *крезил виолет* бојом. Површина *nucleus accumbens*-а одређивана је анализом стереолошких пресека мозга пацова на једнакој анатомској удаљености од *брегме* (1,56 mm), обострано.

Резултати: Уочено је статистички значајно смањење површине *nucleus accumbens*-а у групи адолесцентних пацова (PN 62) који су PN 9 били подвргнути 24-часовној матерналној депривацији у односу на контролну групу.

Закључак: Резултати указују да матернална депривација доводи до значајног смањења укупне површине *nucleus accumbens*-а, што може указати на повезаност неуроразвојних поремећаја структуре *nucleus accumbens*-а и етиопатогенезе шизофреније. Међутим, тек остаје да се темељније испитају фактори смањења *nucleus accumbens*-а.

Кључне речи: матернална депривација, шизофренија, *nucleus accumbens*, површина, морфометрија.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF *NUCLEUS ACCUMBENS* IN MATERNALLY DEPRIVED RATS

Author: Zlatko Pravdić
e-mail: zlatko.pravdic@gmail.com

Mentors: Milan Aksić, TA, Dubravka Aleksić, TA
Institute of anatomy “Niko Miljanić”, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Numerous studies indicate the connection between disturbances in structure and function of *nucleus accumbens*, as well as on the neurodevelopmental nature of this disease. Maternal deprivation represents the animal model of schizophrenia.

The Aim: The aim of this research was to determine the effects of long term maternal deprivation, as an animal model of schizophrenia, on the morphology of *nucleus accumbens* in rats.

Material and methods: The male rats were on the ninth postnatal day (PN 9) separated from their mothers for 24h according to the standard procedure for maternal deprivation. On the sixty-second postnatal day (PN 62) the animals were sacrificed by decapitation and their brains isolated. Brain slices were dyed with *Cresyl-Violet*. The surface of *nucleus accumbens* was determined by analysis of stereological brain slices at equal anatomical distance from the *Bregma* (1,56 mm), on both sides.

Results: A statistically significant reduction in the area of *nucleus accumbens* was determined in the group of adolescent rats (PN 62), which were subjected to 24 hour maternal deprivation PN 9 in comparison to the control group.

Conclusion: The results indicate that maternal deprivation leads to a significant reduction in the area of *nucleus accumbens*, which may indicate the connection between neurodevelopmental disturbances in the structure of *nucleus accumbens* and etiopathogenesis of schizophrenia. However, further studies are required to investigate the factors that lead to reduction in the area of *nucleus accumbens*.

Keywords: maternal deprivation, schizophrenia, *nucleus accumbens*, area, morphometric analysis

АНАТОМСКА *POST-MORTEM* СТУДИЈА ПИРАМИДАЛНОГ РЕЖЊА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ ЧОВЕКА

Аутори: Софија Цвејић, Маја Тркуља

e-mail: sofija.cvejic@yahoo.com

Ментор: проф. др Александар Маликовић

Институт за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Пирамидални режањ (ПР) се описује као варијабилна структура штитасте жлезде присутна у 55-65% случајева чије се порекло доводи у везу са дисталним делом тироглосног канала (*ductus thyroglossus*). Идентификација и хируршко одстрањивање ПР су изузетно важни за успех терапије радиоактивним јодом код оболелих од тироидног карцинома јер заостало ткиво ПР апсорбује већину приспелог радиоактивног агенса чиме се значајно смањује очекивани терапијски ефекат.

Циљ рада: Истражити учесталост присуства, положај и односе ПР, извршити морфолошку типизацију ПР и одредити његову величину.

Материјали и методе: Истраживања ПР су изведена на 40 људских *post-mortem* препарата (29 женских и 11 мушких). По завршетку фиксације, препарати су дисековани под увећањем и фотографисани, након чега су извршена мерења.

Резултати: ПР је био присутан у 55% истраживаних случајева (22/40), уз значајно већу учесталост код особа женског пола (59.1%). На основу положаја базе и начина одвајања, дефинисали смо 3 основна типа овога режња – средишњи, леви и десни тип, од којих су прва два била доминантна (45.5% и 40.1%). ПР је имао просечну дужину од 21.1 мм, ширину од 10.4 мм и дебљину од 3.7 мм. ПР је одликовало и присуство везивно-мишићне траке која је постојала у 73% случајева а за коју сматрамо да представља фиброзни заостатак тироглосног канала или варијабилним *levatorglandulaethyroideae*.

Закључак: ПР се може сматрати уобичајеним делом штитасте жлезде човека. Познавање морфолошких особености пирамидалног режња је значајно за планирање сигурног хирушког захвата и избегавање могућих постоперативних компликација у тироидној хирургији.

Кључне речи: Човек, тироидна жлезда, пирамидални режањ, морфолошке особености

ANATOMICAL *POST-MORTEM* STUDY OF PYRAMIDAL LOBE OF THE HUMAN THYROID GLAND

Authors: Sofija Cvejić, Maja Trkulja

e-mail: sofija.cvejic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Maliković

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The pyramidal lobe (PL) may be described as a variable component of the thyroid gland with its incidence of 55-65% of cases and its origin related to the distal portion of the thyroglossal duct. The identification and surgical removal of the PL are of great importance for successful postoperative radioactive iodine treatment in patients with differentiated thyroid carcinoma because unremoved PL will reduce the therapeutic benefit of treatment by absorbing most of radioactive agent.

The Aim: Investigate the incidence, position, morphological types, size and relationships of the pyramidal lobe.

Material and methods: Investigations of the PL were performed in 40 human *post-mortem* specimens (29 female and 11 male). After fixation, post-mortem specimens were dissected under a dissecting magnifier, photographs were taken and measurements were performed.

Results: The PL was found in 55% of cases (22/40) with the gender difference in its incidence (59.1% in woman). Based on the position and its origin we defined 3 types of the pyramidal lobe: middle, left and right of which the first two were the dominant (45.5% and 40.1%). The PL was 21.7 mm long, 10.4 mm wide and 3.7 mm thick (average values). Additionally, we found the presence of a fibro-muscular band associated with the pyramidal lobe in 73% of cases and we suggest that it may be a fibrous remnant of the thyroglossal duct or the variable *levatorglandulaethyroideae* muscle.

Conclusion: The PL may be estimated as a normal component of the thyroid gland in man. Our data about the anatomy of the pyramidal lobe can be used to perform safe surgery and to avoid potential postoperative complications following the thyroid surgery.

Keywords: Man, thyroid gland, pyramidal lobe, morphological characteristics

ИСПИТИВАЊЕ ВРЕДНОСТИ *ATD* УГЛА У ОПШТОЈ ПОПУЛАЦИЈИ И КОД АКТИВНИХ СПОРТИСТА

Аутори: Маријана Радошевић, Зорка Дрвенџија
e-mail: majaholey@yahoo.com

Ментор: доц. др Мирела Ерић
Завод за анатомију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Дерматоглифи су гребени које епидермис формира на јагодицама прстију шака и стопала, те на длановима и табанима. Једна од најзначајнијих карактеристика палмарних дерматоглифа је *ATD* угао. Вредности угла мање од 35 степени забележене су код особа талентованих за спорт.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се утврди да ли и у којој мери постоји разлика у вредности *ATD* угла код особа које се активно баве спортом у односу на особе из опште популације.

Материјал и методе: Студија је обухватила 64 особе мушког пола подељене у испитивану и контролну групу. Уз помоћ лупе идентификовали смо и обележили темена *ATD* угла на обе шаке, а величину угла смо измерили угломером.

Резултати: Просечна вредност *ATD* угла износила је 41,71°, на десној шаци 41,69°, а на левој 41,73°. Код припадника контролне групе просечна вредност *ATD* угла износила је 39,37°, а код припадника испитиване групе 43,78°. Поређењем вредности *ATD* угла између контролне и испитиване групе утврђена је статистички значајна разлика, док у односу на страну тела код припадника исте групе није постојала статистички значајна разлика.

Закључак: Угао у интервалу између 35 и 45 степени измерили смо код 67,19% испитаника. Припадници контролне групе на основу вредности *ATD* угла припадали би категорији натпросечно интелигентних, а припадници испитиване групе припадали би категорији просечно интелигентних.

Кључне речи: дерматоглифи, шака, *ATD* угао, спортисти

INVESTIGATION THE VALUE OF *ATD* ANGLE IN THE GENERAL POPULATION AND ACTIVE ATHLETES

Authors: Marijana Radošević, Zorka Drvendžija
e-mail: majaholey@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Mirela Erić
Department of Anatomy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Dermatoglyphs are reefs which epidermis forms on the fingertip of the hands and feet, and the palms and soles. One of the most important characteristics of the palmar dermatoglyphics is *ATD* angle. The values of the angle less than 35 degrees were recorded in people talented in sports.

The Aim: The aim of this study was to determine whether and to what degree there is a difference in values of *ATD* angle in people who are actively involved in sports in relation to persons from the general population.

Material and methods: The study included 64 male subjects divided into control and study group. With the help of a loupe, we have identified and marked apexes of the *ATD* angle on both hands, and the size of the angle were measured with a protractor.

Results: The average value of *ATD* angle was 41.71, on the right hand 41.69 and 41.73 on the left. In the control group the average value of *ATD* angle was 39.37, while in the subjects of the study group 43.78. Comparison of *ATD* angle between the control and the study group showed statistically significant differences, but in relation to the body side in subjects of the same group there was no statistically significant difference.

Conclusions: The angle in the interval between 35 and 45 degrees were measured in 67.19% of the subjects. Subjects of the control group on the basis of the value of *ATD* angle belonged to the category of above average intelligent, and subjects of the test group belonged to the category average intelligent.

Keywords: dermatoglyphics, hand, *ATD* angle, athletes

АНАЛИЗА ПОЛНО И СТАРОСНО СПЕЦИФИЧНИХ ДИМЕНЗИЈА БУБРЕГА

Аутор: Радмила Перић
e-mail: radmila.peric@hotmail.com

Ментори: проф. др Биљана Срдић Галић, доц. др Оливера Николић
 Катедра за анатомију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Познавање димензија бубрега, као и њиховог положаја има изузетан значај у клиничкој пракси. Познато је да постоје разлике у димензијама бубрега у зависности од пола и година живота.

Циљ рада: Циљ истраживања је да на снимцима компјутеризоване томографије абдомена анализирамо димензије десног и левог бубрега и њихов положај, у односу на пол и старост.

Материјал и методе: На *СТ*-снимцима абдомена 313 пацијената старости 20-84 године анализирани су дужина, ширина и дебљина бубрега, дебљина паренхима, удаљеност горњих и доњих полова и ротација десног и левог бубрега. Испитиване су полне разлике и утицај старости на поменуте морфолошке параметре.

Резултати: Леви бубрег је био значајно дужи у односу на десни ($10,94 \pm 1,2$ vs. $10,50 \pm 1,22$ cm), док је десни био значајно дебљи ($5,32 \pm 0,87$ vs. $5,02 \pm 0,73$ cm). Угао између фронталне равни бубрега и сагиталне равни тела био је значајно већи код левог бубрега ($52,41 \pm 15,11$ vs. $43,51 \pm 15,38^\circ$). Апсолутна дужина, ширина, дебљина и запремина бубрега, као и растојање горњих и доњих полова били су значајно већи код мушкараца у односу на жене. Дужина бубрега зависила је у највећој мери од телесне висине, док су ширина и дебљина у највећој мери биле условљене телесном масом и површином тела. Старост је била у обрнутој корелацији са дужином, дебљином и запремином бубрега. Дебљина паренхима значајно се смањивала током старења.

Закључак: Добијени резултати имају клинички значај у процени димензија бубрега за одређени пол, старост и телесну конституцију.

Кључне речи: Бубрег; Димензије; Локација; Старење; Пол

ANALYSIS OF SPECIFIC GENDER AND AGE DIMENSIONS OF KIDNEY

Author: Radmila Perić
e-mail: radmila.peric@hotmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Biljana Srdić Galić, Assist. Prof. Olivera Nikolić
 Department of anatomy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Knowing the dimensions of the kidney and their location is of great importance for clinical practice. It is known that differences in dimensions of the kidneys exist depending on sex and age.

The Aim: The goal of this research was to analyze dimensions of right and left kidney and their locations in connection to sex and age, on CT scans of abdomen.

Material and methods: On CT scans of abdomen of 313 patients aged 20-84 we analyzed length, width, thickness of the kidneys, thickness of parenchyma, distance of upper and lower pole and rotation of the right and left kidney. We examined sex differences and influence of age on mentioned morphological parameters.

Results: The left kidney was significantly longer than the right one ($10,94 \pm 1,2$ vs. $10,50 \pm 1,22$ cm), while the right kidney was significantly thicker ($5,32 \pm 0,87$ vs. $5,02 \pm 0,73$ cm). The angle between frontal plane of the kidney and sagittal plane of left kidney was bigger ($52,41 \pm 15,11$ vs. $43,51 \pm 15,38^\circ$). Absolute length, width, thickness and volume of the kidney as well as the distance between their upper and lower poles were significantly bigger in men in comparison to women. Length of the kidneys depends mostly on body height while width and thickness were mostly in correlation with body mass and body surface area. Aging is inversely correlated with length, width and volume of the kidneys. Thickness of the parenchyma decreased with age.

Conclusion: Findings have clinical significance in evaluation of the kidney dimensions for certain sex, age and body constitution.

Keywords: Kidney; Dimension, Location; Aging; Gender

УТВРЂИВАЊЕ ДОМИНАНТНЕ АРТЕРИЈЕ У ВАСКУЛАРИЗАЦИЈИ ШАКЕ МОДИФИКОВАНИМ ALLEN-ОВИМ ТЕСТОМ

Аутор: Дејан Марковић
e-mail: lisac85@gmail.com

Ментор: доц. др Мирела Ерић
Катедра за анатомију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: *Allen* – ов и модификовани *Allen* –ов тест су незаменљиви за брзу, једноставну и неинвазивну процену стања великих артерија и артеријских лукова шаке. Стандардно се примењују пре интраваскуларног приступа *a. radialis*, или код процене стања артерија подлакти приликом вршења интервенција у хирургији и инвазивној кардиологији.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да утврдимо која је од две артерије доминантнија у изградњи васкуларне мреже шаке у односу на пол и доминантну руку испитаника.

Материјал и методе: Истраживањем смо обухватили 220 испитаника (79 мушкараца и 141 жена) старости од 18 до 20 година, од којих је 199 имало доминантну десну, а 21 леву руку. Вршили смо компресију *a. radialis* и *a. ulnaris* на 30 секунди уз стиснуту песницу испитаника. Затим смо пустили једну од артерија и мерили време за које се поврати нормална пребојеност шаке.

Резултати: Просечна вредност пребојавања шаке при отпуштању *a. radialis* износила је 3,35 секунди, на десној руци 3,4, а на левој 3,25 секунди. Просечна вредност пребојавања шаке при отпуштању *a. ulnaris* износила је 4,1 секунду, на десној руци 4,05, а на левој 4,1 секунду. Код особа мушког пола просечан интервал за *a. radialis* износио је 3,2, а код жена 3,5 секунди. Просечан интервал за *a. ulnaris* код мушкараца је износио 3,7, а код жена 4,2 секунде.

Закључак: *A. radialis* је боље развијена на обе руке у односу на *a. ulnaris*. Без обзира на доминантност руке *a. radialis* је била подједнако развијена на обе шаке као и *a. ulnaris* код испитаника са доминантном десном руком, док је лева *a. ulnaris* значајно боље развијена на доминантној левој шаки. Код мушкараца су артерије боље развијене на обе руке у односу на жене. Код жена су обе артерије боље развијене на десној руци.

Кључне речи: *a. radialis*, *a. ulnaris*, артеријски лук, васкуларизација шаке, модификовани *Allen* – ов тест

DETERMENING DOMINANT ARTERY IN HAND VASCULARISATION USING MODIFIED ALLEN'S TEST

Author: DejanMarković

e-mail: lisac85@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirela Erić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Allen's and modified Allen's test are irreplaceable for fast, simple and noninvasive evaluation of major arteries, and arterial arches in the hand. It is used as a standard before surgical interventions on radial artery, and prior to invasive cardiology procedures.

The Aim: The aim of this study was to determine which of the two major arteries is dominant in hand vascularisation on accordance to gender and dominant hand.

Material and Methods: The research included 220 subjects (79 male, and 141 female), aged between 18 and 20 years. 199 of them were righthanded, and 21 lefthanded. We compressed radial and ulnar artery for 30 seconds while subjects had their fist clenched. Then we released one of the arteries and recorded time needed for regular coloration of the hand to restore.

Results: Average time needed to restore regular coloration of the hand when radial artery was released was 3.35 seconds, 3.4 on the right hand, and 3.25 on the left hand. Average time needed to restore regular coloration when ulnar artery was released was 4.1 seconds, 4.05 on the right hand, and 4.1 on the left. Average interval in male subjects for radial artery was 3.2, and in female subjects 3.5 seconds. Average interval in male subjects for ulnar artery was 3.7, and in female subjects 4.2 seconds.

Conclusion: Radial artery was stronger on both hands compared to ulnar artery. Regardless of dominant hand radial artery was equally developed on both hands, same was found for ulnar artery on subjects with dominant right hand, while left ulnar artery was significantly better developed on dominant left hand. Male subject's arteries were stronger on both hands compared to females. Female subjects had both arteries better developed on right hand.

Keywords: radial artery, ulnar artery, palmar arch, hand vascularisation, modified Allen's test

СТАВОВИ СТУДЕНАТА УНИВЕРЗИТЕТА У НОВОМ САДУ О ЗАВЕШТАЊУ ТЕЛА И ОРГАНА

Аутор: Зорка Дрвенџија

e-mail: zokadrvendzija@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Срдић Галић

Катедра за Анатомију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Дисекција кадавера представља главни начин стицања анатомског знања, а једини начин добијања кадаверичног материјала јесте путем добровољног завештања тела.

Циљ рада: Испитати ставове студената Универзитета у Новом Саду о завештању тела, упоредити их са ставовима о завештању органа, и анализирати разлоге за или против завештања.

Материјал и методе: Спроведено је анкетно истраживање које је укључило укупно 1602 студента Универзитета у Новом Саду. У истраживање су били укључени студенти Медицинског, Технолошког, Филозофског и Природно-математичког факултета.

Резултати: Највећи број студената се не слаже са завештањем сопственог тела и тела члана породице (45,93%, односно 50,19%), док се њих 48,05% слаже са завештањем тела непознатих особа. Студенти у већем броју подржавају завештање органа него тела. На став о завештању тела и органа значајно је утицао факултет, док је одсек Медицинског факултета значајније утицао само на став о завештању сопственог тела и тела члана породице. Старији студенти су у већој мери подржали завештање сопствених органа или органа члана породице. Најчешћи разлози за завештање тела били су жеља да се помогну научна истраживања, као и жеља да се помогне другима, док је најчешћи разлог за завештање органа била жеља да се на тај начин спасе нечији живот. Најчешћи разлог против завештања тела и органа била је недовољна информисаност. На став о завештању тела или органа значајно је утицала верска припадност, док су разлике у ставовима у односу на пол и етничку припадност биле минималне.

Закључак: Студенти разумеју значај завештања тела али нису довољно информисани о начину завештања. Очигледно је већи ниво свести о значају завештања органа у односу на завештање тела.

Кључне речи: анатомија; завештање тела; настава; студенти; завештање органа

UNIVERSITY OF NOVI SAD STUDENT'S ATTITUDES TOWARD WHOLE BODY AND ORGAN DONATION

Author: Zorka Drvendzija

e-mail: zokadrvendzija@gmail.com

Menthor: Assoc. Prof. Biljana Srdic Galic

Department of Anatomy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Cadaver dissection is a principal way to improve anatomical knowledge, and the only way how to earn a cadaver material is a whole body donation.

The Aim: Investigate University of Novi Sad student's attitudes toward whole body donation, compare them with attitudes toward organ donation, and analyze reasons for and against body donation.

Material and Methods: Conducted survey included a total of 1602 students of the University of Novi Sad. The study involved students of Medicine, Technology, Philosophy and the Faculty of Sciences.

Results: Most students disagreed with self whole body donation and whole body donation of family member (45.93% and 50.19%), while 48.05% of them agree with whole body donation of unknown person. Students in greater number support organ donation than whole body donation. On the attitude of body and organ donation significantly affected faculty, while Study Program at the Faculty of Medicine significantly affected only self body donation and organ donation of a family member. Older students have largely supported self organ donation or organ donation of family member. The most common reasons for the whole body donation were a wish to help scientific research, as well as wish to help others, while the most common reason for organ donation was wish to thereby save someone's life. The most common cause against the whole body and organs donation was insufficient information. On the attitude of the whole body or organs donation significantly influenced religious affiliation, while the differences in attitudes in relation to gender and ethnicity were minimal.

Conclusion: Students understand the importance of the whole body donation but they are not sufficiently informed about bequests. Obviously, it is a higher level of awareness about the importance of organ donation compared to the whole body donation.

Keywords: anatomy; the whole body donation; teaching; students; organ donation

МОРФОМЕТРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЈУГУЛАРНОГ ОТВОРА (*FORAMEN JUGULARE*) ЧОВЕКА

Аутор: Исидора Дицков

e-mail: isidoradickov1@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Крстоношић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Југуларни отвор је коштани отвор на бази лобање који граде окципитална и темпорална кост. Кроз њега пролазе девети, десети и једанаести мождани живац, два синуса тврде можданице и менингеалне гране окципиталне и усходне ждрелне артерије.

Циљ рада: Смисао ове студије је да се одреде димензије југуларног отвора и регије која се налази уз отвор (жлеба сигмоидног синуса) и да се добијене вредности упореде у односу на пол и оријентацију десно/лево.

Материјал и методе: Анализирано је 20 лобања, које представљају део Остеолошке збирке Завода за анатомију, Медицинског факултета у Новом Саду. Мерено је шест параметара који дефинишу морфологију југуларног отвора (дужина, ширина предње-унутрашњег и задње-спољашњег дела, растојање између задње ивице отвора и врха интрајугуларног наставка пореклом од темпоралне кости и/или окципиталне кости као и ширина жлеба сигмоидног синуса). Описанан је изглед југуларног отвора (присуство и порекло интрајугуларних наставка, присуство комплетног коштаног моста и два или више од два дела отвора).

Резултати: Између југуларних отвора лобања мушког и женског пола не постоји статистички значајна разлика ни у једном измереном параметру. За параметре *L* (дужина југуларног отвора) и *PLW* (ширина задње-спољашњег дела отвора) постоји статистички значајна разлика између југуларних отвора десне и леве стране лобања. Најучесталији су југуларни отвори који су подељени на два дела. Комплетан коштани мост пронађен је код 8 (21,6%) југуларних отвора.

Закључак: Ова студија је показала да постоје статистички значајне разлике у неким мереним параметрима југуларних отвора десне и леве стране. Потврђено је да постоје варијације у изгледу југуларног отвора, у смислу порекла и броја интрајугуларних наставка и броја делова отвора. Познавање морфометријских карактеристика југуларног отвора значајно је због примене различитих дијагностичких и терапијских процедура.

Кључне речи: југуларни отвор, интрајугуларни наставак, морфометрија, комплетан коштани мост, база лобање

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE HUMAN JUGULAR FORAMEN

Author: Isidora Dickov

e-mail: isidoradickov1@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Krstonošić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad.

Introduction: Jugular foramen is the bony opening in the base of the skull that build the occipital and temporal bones. Through it pass the ninth, tenth and eleventh brain nerve, two dural sinuses and the meningeal branches of the occipital and ascending pharyngeal arteries.

The Aim: Meaning of this study was to evaluate the measurements of the jugular foramen and to compare the results in terms of gender and orientation right / left.

Material and methods: We examined 20 skulls from the Osteological collection at Medical Faculty in Novi Sad. We measured six parameters that define morphology of the jugular foramina (the length, the widths of the anteromedial and posterolateral compartments, the distance between the posterior margine of the foramen and the peak of the intrajugular process of the temporal bone and / or occipital bone and the width of the sigmoid sinus). We described the shape of the jugular foramina (the presence of the intrajugular processes and complete bony bridge and the presence of two or more compartments of the foramen).

Results: The results show that there is no statistically significant differences for measured parameters between gender. The length of the jugular foramen, and the width of the posterolateral compartment are statistically greater in the right jugular foramina. The bipartite foramina occurred most frequently. Complete bony bridge is found in 8 (21.6%) cases.

Conclusion: This study showed that there were statistically significant differences in some parameters of the jugular foramina of the right and left sides. There are variations in the shape of the jugular foramina, in terms of the origin and number of intrajugular processes, and in the number of compartments. Knowing the morphometric characteristics of the jugular foramina is important for diagnostic and therapeutic techniques.

Keywords: jugular foramen, intrajugular process, morphometry, complete bony bridge, skull base

ИСПИТИВАЊЕ „QUADRIGA“ ЕФЕКТА ТЕТИВА ДУБОКОГ ПРЕГИБАЧА ПРСТИЈУ ШАКЕ КОД МУЗИЧАРА

Аутори: Јелена Ћурчић, Тамара Вишекруна

e-mail: pahuljica_023@hotmail.com

Ментор: доц. др Мирела Ерић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Постојање „*quadriga*“ феномена има велики клинички значај при тестирању снаге и кретања тетива, као и процени независности тетива чији значај се огледа у професијама које изискују независност прстију, као што је случај код музичара који свирају дувачке, гудачке или инструменте са диркама. У неким случајевима може се забележити делимична или потпуна независност дубоког прегибача кажипрста. За разлику од тетива дубоког прегибача прстију шаке, тетиве површинског прегибача су међусобно знатно независније.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди присуство, као и степен повезаности флексије прстију шаке код професионалних музичара.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено обострано на 67 здравих испитаника (46 женског пола и 21 мушког пола) ради утврђивања присуства „*quadriga*“ ефекта.

Резултати: „*Quadriga*“ ефекат је забележен код 56 (83,58%) испитаника. Код 9 (13,43%) испитаника ефекат је био присутан једнострано, а код 47 (70,15%) обострано. Од укупног броја испитаника са једностраним присуством ефекта, 4 (5,97%) испитаника је имало позитиван ефекат на десној руци, а 5 (7,46%) на левој руци. Независну функцију кажипрста (делимичну или потпуну) забележили смо на 67 шака (50,00%).

Закључак: Иако смо очекивали независнију функцију дубоког прегибача прстију шаке код музичара, учесталост присуства „*quadriga*“ ефекта није се значајније разликовала у односу на општу популацију

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

TESTING „QUADRIGA“ EFFECT OF FLEXOR DIGITORUM PROFUNDUS TENDONS IN MUSICIANS

Authors: Jelena Ćurčić, Tamara Višekruna

e-mail: pahuljica_023@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirela Erić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine Novi Sad, 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, including testing for independence of the tendons whose importance is reflected in the professions that require independence of the fingers, as is the case with musicians who play instruments with keys, wind and string instruments. 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 persistence as well as degree of connection between hand fingers flexion in musicians.

Material and Methods: We examined 67 healthy subjects (46 female and 21 male) bilaterally for the presence of the „*quadriga*“ effect.

Results: The „*quadriga*“ effect was present in 56 (83.58%) subjects. Nine subjects (13.43%) had it unilaterally, and 47 subjects (70.15%) had it bilaterally. Of those subjects with unilateral presentation, four (5.97%) subjects had the positive effect in the right forearm, and five (7.46%) had it in the left forearm. Independence (partial or complete) of the FDP of the index finger was noted in 67 (50.00%) hands.

Conclusion: However, we expected more independent function of the flexor digitorum profundus in musicians, but frequency of the „*quadriga*“ effect was not statistically significant compared with general population.

Keywords: „*Quadriga*“ phenomenon, flexor digitorum profundus, tendon interconnections, musicians

УТИЦАЈ ОДРЕЂЕНИХ СТИМУЛУСА НА ДИСКРИМИНАЦИЈУ ДВЕ ТАЧКЕ НА РУЦИ**Аутори:** Никола Бошковић, Вања Андрић**e-mail:** nklboskovic@gmail.com**Ментор:** доц. др Душица Марић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Способност разликовања две тачке додиром на кожи назива се дискриминација две тачке. Појава феномена да је мозак различито прецизан када интерпретира дешавање на кожи без и са утицајем додатних стимулуса одувек је занимала неуроанатоме.**Циљ рада:** Циљ рада је да утврдимо да ли и у којој мери додатни стимулуси утичу на јасну дискриминацију код мушкараца и жена, као и да ли доминантност руке утиче на сензибилитет.**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 220 испитаника, 67 мушкараца и 153 жене старости 18-22 године. Помоћу дискриминатора извршили смо процену дискриминације две тачке без стимулуса и са стимулусом на одређеним подручјима коже руке.**Резултати:** Женски пол је апсолутно осетљивији на свим испитиваним пределима обе руке, без стимулуса и са стимулусима. Са циметом код свих испитаника оба пола, долази до смањења растојања осетљивости. Са ледом код свих испитаника оба пола, долази до повећања осетљивости на кожи. Испитаници су осетљивији на недоминантној руци у односу на доминантну руку.**Закључак:** Праг осетљивости две тачке зависи од додиром без и са употребом стимулуса. Стимулуси мењају осетљивост испитаника и доводе до промене растојања на испитиваним деловима руке. Осетљивост доминантне и недоминантне руке је различита.**Кључне речи:** сензибилитет, дискриминација две тачке, стимулус, доминантност**THE IMPACT OF CERTAIN STIMULUS ON TWO-POINT DISCRIMINATION TEST ON ARM****Authors:** Nikola Bošković, Vanja Andrić**e-mail:** nklboskovic@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Dušica Marić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The ability to distinguish the feeling of two points from one is called the two point discriminative sense. Phenomenon that the brain is differently precise when interprets the sense on skin with and without stimuli, has always been the subject of interest in neuroanatomy.**The Aim:** The aim of this research is to determine the influence of additional stimuli on sense discrimination of two points and to analyze it according to gender and hand dominance.**Material and Methods:** The study included 220 respondents, 67 men and 153 woman. Using a discriminator, we estimated the two point discrimination sense without and with usage of stimuli on certain areas of skin hands**Results:** Women are more sensitive to all tested areas of both hands, without the usage of stimuli and with them. Cinnamon decreases, while ice increases the distance between two points touch in all respondents of both genders. Non dominant hand of respondents is more sensitive, comparing to dominant hand.**Conclusion:** The threshold of sensitivity of two points depends on the contact without the stimuli and with it. The stimuli alters sensitivity of respondents and lead to changes in the distances of investigated parts of the hand. The sensitivity of the dominant and non-dominant hands are different.**Keywords:** Sensitivity, two point discrimination, stimuli, dominance

ВИДНА МОДУЛАЦИЈА ФАНТОМСКОГ БОЛА – АНАТОМСКИ ПРИКАЗ

Аутори: Вања Андрић, Никола Бошковић

e-mail: vanja.andric@yahoo.com

Ментор: доц. др Душица Марић

Катедра за анатомију, Медицински факултет у Новом Саду Универзитета у Новом Саду

Увод: Истраживања последњих година су нам указала на делотворност терапије огледалом („*mirror therapy*“) код пацијената са фантомским болом. Ова терапија је заснована на активацији огледало неурона („*mirror neurons*“) у мозгу, који се покрећу када особа врши или када посматра извршење одређене радње.

Анатомски приказ: Испитивали смо пацијента којем је урађена ампутација десног палца, кажипрста и средњег прста и који се жали на фантомски бол. Са пацијентом је спроведена терапија огледалом заснована на индукованој видној илузији у циљу активирања огледало неурона. Пацијент је вежбао здраву руку испред огледала које је заклањало његову повређену руку. Посматрајући одраз здраве руке у огледалу, пацијент је имао илузију да се ради о његовој повређеној руци и на тај начин активирао ове неуроне.

Закључак: Смањење интензитета фантомског бола код пацијента са ампутираним прстима шаке је доказ да је могућа неуропластична реорганизација код одраслог човека. Захваљујући постојању огледало неурона долази до модификације поља за оштећено подручје.

Кључне речи: огледало неурони, фантомски бол, неуропластичност, видна илузија

VISUAL MODULATION OF PHANTOM LIMB PAIN – ANATOMICAL REPORT

Authors: Vanja Andrić, Nikola Bošković

e-mail: vanja.andric@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Dušica Marić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Studies in recent years have demonstrated the effectiveness of “mirror” therapy in patients with phantom limb pain. This therapy is based on the activation of the “mirror” neurons in the brain, which is triggered when a person is committing or observing the execution of certain actions.

Anatomical report: The patient with an amputated right thumb, forefinger and middle finger and complaining on phantom limb pain has been examined in our study. With the patient was conducted “mirror” therapy which includes inducing visual illusion in order to activate the “mirror” neurons. The patient is has been practicing his healthy hand in front of the mirror which has been hidden his injured hand. Looking at the reflection of the healthy hand in the mirror, he had te illusion it was his injured hand and this represents a trigger for a “mirror” neurons.

Conclusion: Reducing the intensity of phantom limb pain in a patient with amputated fingers is proof that neuroplastic reorganisation is possible in adult human brain. Thanks to the existence of “mirror” neurons, fields of the damaged area modifies.

Keywords: mirror neurons, phantom limb pain, neuroplasticity, visual illusion

БИОХЕМИЈА

ПОЛИМОРФИЗМИ ГЕНА ЗА РЕЦЕПТОР ВИТАМИНА Д КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЛАМАТОРНИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА

Аутор: Андрија Јовановић

e-mail: jovanovicaandrija@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Деспотовић

Катедра за биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Инфламаторне болести црева (ИБЦ) су имунолошки посредовани запаљенски поремећаји праћени оштећењем ткива гастроинтестиналног тракта које настаје услед неадекватне активације имуног система мукозе црева. Због својих имунорегулаторних својстава витамин Д се сматра једним од могућих фактора укључених у патогенезу ИБЦ. Промене у регулаторним секвенцама гена, укључујући и полиморфизме једног нуклеотида, могу утицати на степен експресије гена и ниво створеног протеина.

Циљ рада: Имајући у виду да су резултати доступних студија које су се бавиле испитивањем полиморфизма на гену за рецептор витамина Д (ВДР) веома контрадикторни, циљ овог рада је био да се утврди дистрибуција FokI и BsmI полиморфизма гена за ВДР код пацијената са ИБЦ, као и њихова повезаност са типовима ИБЦ, улцерозним колитисом (УК) и Кроновом болешћу (КБ).

Материјал и методе: У студију је било укључено 36 испитаника оболелих од ИБЦ (27 оболелих од УК и 9 од КБ) и 36 здравих испитаника. Присуство FokI и BsmI полиморфизма детектовано је применом PCR-RFLP методе.

Резултати: Добијени резултати показују да постоји значајно већа учесталост Ff и ff генотипова код оболелих од ИБЦ ($\chi^2=16,07$; $p=0,001$), као и код оболелих од УК ($\chi^2=17,23$; $p=0,001$) у поређењу са контролног групом. Учесталост f алела значајно је већа код оболелих од ИБЦ ($\chi^2=12,00$; $p=0,001$) и УК ($\chi^2=13,26$; $p=0,001$) у поређењу са здравим испитаницима. Дистрибуција генотипова и алела BsmI полиморфизма не показује значајне разлике између оболелих и здравих испитаника ($p>0,05$). Такође, нису потврђене разлике у дистрибуцији генотипова и алела испитиваних полиморфизма између оболелих од УК и КБ.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да је FokI полиморфизам удружен са ИБЦ, а посебно УК, док се BsmI полиморфизам не може довести у везу са ИБЦ. Учесталост f алела FokI полиморфизма значајно је већа код оболелих од ИБЦ односно УК у односу на здраве испитанике.

Кључне речи: инфламаторне болести црева, улцерозни колитис, Кронова болест, рецептор витамина Д, полиморфизам

VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Author: Andrija Jovanović

e-mail: jovanovicaandrija@gmail.com

Mentor: Milena Despotović, TA

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Inflammatory bowel diseases (IBD) are immunologically mediated inflammatory disorders. They are characterized by the damage of gastrointestinal tract tissue due to inappropriate activation of the immune system of intestinal mucosa. Due to its immunoregulatory effects vitamin D is considered as a potential factor involved in IBD pathogenesis. Changes in the regulatory sequences of genes, including the single nucleotide polymorphisms, can change the gene expression level and thus the level of the synthesized protein.

The Aim: Since the results obtained in previous studies are controversial, the aim of this study was to examine the distribution of FokI and BsmI gene polymorphisms in patients with IBD, as well as to determine their association with IBD subtypes, ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD).

Material and methods: 36 patients with IBD (26 with UC and 9 with CD) and 36 healthy subjects were included in the study. The presence of FokI and BsmI polymorphism was determined using PCR-RFLP method.

Results: Obtained results show significantly higher prevalence of Ff and ff genotypes in patients with IBD ($\chi^2=16.07$; $p=0.001$), as well as UC ($\chi^2=13.26$; $p=0.001$) compared to controls. Frequency of the f allele is significantly higher in patients with IBD ($\chi^2=12.00$; $p=0.001$) and UC ($\chi^2=13.26$; $p=0.001$) compared to healthy subjects. No differences in the distribution of BsmI genotypes and alleles were observed between patients and controls ($p>0.05$). Also, no differences in the distribution of the studied polymorphisms between patients with UC and CD were obtained.

Conclusion: FokI polymorphism is associated with IBD and UC, contrary to BsmI. Frequency of the f allele is significantly higher in patients with IBD and UC compared to healthy individuals.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, vitamin D receptor, polymorphism

KONCENTRACIJA 8-OH-DEZOKSIGUANOZINA I NEUROFILAMENATA U PLAZMI PACIJENATA SA MULTIPLIM SKLEROZOM

Аутор: Димитрије Павловић, Младен Стојановић, Александар Милосављевић

e-mail: dicko993@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Башић

Институт за биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Мултипла склероза је инфламаторна, неуродегенеративна болест централног нервног система, која се карактерише демиелинизацијом и дегенерацијом неурона. Оштећење аксона које је карактеристична патолошка слика мултипле склерозе најчешће представља комбинацију оксидативног/нитрозативног стреса, дисфункције митохондрија, дефекта аксоналног транспорта, отицања аксона и измењене постраслационе модификације неурофиламената.

Циљ рада: За циљ овог рада је постављено испитивање параметара оксидативног стреса (8-ОХ-дезоксигуанозин) и оштећења аксона (неурофиламенти) у периферној крви пацијената са клинички изолованим синдромом (КИС) и пацијената оболелих од релапсно-ремитентне мултипле склерозе (РРМС) у циљу процене њихових потенцијала као биомаркера нивоа клиничке експресије болести и, евентуално, прогресије болести.

Материјал и методе: У испитивање је било укључено 35 пацијената са КИС, 35 пацијената са РРМС и 10 здравих испитаника (контроле). Концентрације 8-хидрокси-деокси гуанозина (8-ОхдГ) и фосфорилисаних неурофиламената (пНФ-Х) су одређиване комерцијалним ЕЛИСА тестовима.

Резултати: Концентрација 8-ОХ-дезоксигуанозина је значајно повећана код КИС ($65,5 \pm 6,1$ нг/мл; $p < 0,05$) и РРМС ($83 \pm 8,7$; $p < 0,05$) пацијената у односу на здраве испитанике ($45,73 \pm 4,94$). Такође, постоје значајне разлике у концентрацији 8-ОхдГ у односу на тежину клиничког испољавања болести (ЕДСС) у оквиру група испитиваних пацијената. Пораст концентрације 8-ОхдГ позитивно корелира са ЕДСС скором. У групи здравих испитаника концентрација пНФ-Х је нижа ($8,16 \pm 2,62$ нг/мл) у односу на вредности у испитиваним групама пацијената (КИС ($12,3 \pm 5,6$) и РРМС ($12,1 \pm 7,3$)), али ове разлике нису статистички значајне ($p > 0,05$). Постоје значајне разлике у концентрацији пНФ-Х у односу на тежину клиничког испољавања болести (ЕДСС) у групама испитиваних пацијената ($p < 0,05$, КИС (ЕДСС ≤ 3) vs КИС (ЕДСС > 3); $p < 0,05$, РРМС (ЕДСС ≤ 5) vs РРМС (ЕДСС > 5)). Пораст концентрације пНФ-Х код пацијената је у позитивној корелацији са ЕДСС скором.

Закључак: Добијени резултати указују да 8-ОхдГ и пНФ-Х могу бити потенцијални маркери оксидативног оштећења и оштећења аксона са могућом прогностичком вредношћу у односу на погоршања болести и од користи у праћењу ефеката терапије код пацијената са МС.

Кључне речи: мултипла склероза, неуроинфламација, оксидативни стрес, 8-ОХ-дезоксигуанозин, неурофиламенти

THE CONCENTRATION OF 8-OH-DEOXYGUANOSINE AND NEUROFILAMENTS IN PLASMA OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Authors: Dimitrije Pavlović, Mladen Stojanović, Aleksandar Milosavljević

e-mail: dicko993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Bašić

Institute for Biochemistry, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Multiple sclerosis is inflammatory, neurodegenerative disease of CNS, characterized by demyelination and neuron degeneration. Axonal damage, as characteristic pathological feature represent the combination of oxidative/nitrosative stress, dysfunction of mitochondria, axonal transport defect, axonal swelling and aberrant posttranslational modification of neurofilaments.

The Aim: The aim of this work was the study of parameters of oxidative stress (8-OH-deoxyguanosine) and axonal damage (neurofilaments) in plasma of the patients with clinically isolated syndrome (CIS) and those with relaps-remitting multiple sclerosis (RRMS) in order to estimate their potential as biomarkers of disease clinical expression and, eventually, the progression of the disease.

Material and methods: The study included 35 patients with CIS, 35 patients with RRMS and 10 healthy subjects (controls). The concentrations of 8-hydroxyl-deoxyguanosine (8-OHdG) and phosphorylated neurofilaments (pNF-H) were measured using commercial ELISA assays.

Results: 8-OH-deoxyguanosine is significantly increased in CIS (65.5 ± 6.1 ng/ml; $p < 0.05$) and RRMS (83 ± 8.7 ; $p < 0.05$) patients compared to healthy individuals (45.73 ± 4.94). Also, there are significant differences in 8-OHdG concentration related to the severity of the disease (EDSS score) in the groups of the examined patients. 8-OHdG concentration increase positively correlates with EDSS score. In healthy individuals, pNF-H concentration is lower (8.16 ± 2.62 ng/ml) compared to the values of examined patients (CIS (12.3 ± 5.6) and RRMS (12.1 ± 7.3)), but these differences are not statistically significant ($p > 0.05$). There are significant differences in pNF-H concentration related to the clinical expression of the disease (EDSS) in the groups of study patients ($p < 0.05$, CIS (EDSS ≤ 3) vs CIS (EDSS > 3); $p < 0.05$, RRMS (EDSS ≤ 5) vs RRMS (EDSS > 5)). pNF-H concentration increase in patients is in positive correlation with EDSS score.

Conclusion: The results of this study document that 8-OHdG and pNF-H could be the potential markers of oxidative damage and axonal injury with a possible prognostic value related to progressive disease course and useful in monitoring therapy effects in MS patients.

Keywords: multiple sclerosis, neuroinflammation, oxidative stress, 8-OH-deoxyguanosine, neurofilaments

ЗНАЧАЈ ИСПИТИВАЊА РЕЗИСТЕНЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА НА АНТИАГРЕГАЦИОНОЈ ТЕРАПИЈИ

Аутори: Марија Станојковић, Стефан Јовановић

e-mail: makica808@gmail.com

Ментор: проф. др Душан Соколовић

Завод за трансфузију крви Ниш

Увод: Агрегација тромбоцита, као лабораторијски тест за процену функције тромбоцита, је ефикасна метода за оптимално вођење антиромбоцитне терапије и издвајање пацијената код којих постоји субоптимални одговор на антиромбоцитне лекове, као што су аспирин и клопидогрел.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитати функцију тромбоцита код болесника који су на појединачној или двојној антиромбоцитној терапији коришћењем две различите методе мониторинга PFA-100 и електрична импедантна агрегометрија.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило укупно 275 пацијената, од којих су 158 пацијената били на двојној терапији аспирином и клопидогрелом, 79 пацијената на терапији само аспирином и 38 пацијената само на терапији клопидогрелом. Агрегација тромбоцита мерена је коришћењем апарата PFA-100 и Multiplate analyzer.

Резултати: Код пацијената који су на двојној анти-агрегационој терапији постоји статистички значајно већа осетљивост тестирања на импедантном агрегометру него на PFA-100 ($\chi^2=7,47$, $p<0,05$ за аспирин, $\chi^2=52,70$, $p<0,001$ за клопидогрел), али се мерењем на оба апарата уочава већа осетљивост тестирања на аспирин него на клопидогрел ($p<0,001$). Код пацијената који су на терапији само аспирином не постоји статистички значајна разлика у осетљивости тестирања ($\chi^2=0,28$, $p>0,05$), док је код пацијената који су на терапији само клопидогрелом разлика у осетљивости тестирања на Multiplate analyzer-у статистички значајно већа него на апарату PFA-100 ($\chi^2=41,26$, $p<0,001$).

Закључак: Импедантна агрегометрија је осетљивија метода тестирања код пацијената који истовремено користе аспирин и клопидогрел, као и код пацијената који су само на терапији клопидогрелом, док су код пацијената који су на терапији само аспирином светлосна и импедантна агрегометрија подједнако осетљиве.

Кључне речи: тромбоцити, аспирин, клопидогрел, резистенција, агрегометрија

THE IMPORTANCE OF TESTING OF RESISTANCE IN PATIENTS ON ANTIPLATELET THERAPY

Authors: Marija Stanojković, Stefan Jovanović

e-mail: makica808@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušan Sokolović

Blood Transfusion Institute Niš

Introduction: Platelet aggregation, as a laboratory test for a platelet function, is efficient method for optimal antiplatelet treatment and also to identify individuals who have suboptimal response to antiplatelet drugs, such as aspirin and clopidogrel.

The Aim: To determine the platelet function using two different monitoring methods - PFA-100 and impedance aggregometry, in patients on single or dual antiplatelet therapy.

Material and methods: The examination included 275 patients, 158 patients were treated with aspirin and clopidogrel, 79 patients with aspirin alone and 38 with clopidogrel alone. Platelet function was measured with the PFA-100 and Multiplate.

Results: There is statistically significant increase in Multiplate test sensitivity than PFA-100 in patients treated with aspirin and clopidogrel ($\chi^2=7,47$, $p<0,05$ for aspirin, $\chi^2=52,70$, $p<0,001$ for clopidogrel), but testing on both devices showed statistically significant increase in sensitivity to aspirin than to clopidogrel ($p<0,001$). There is not statistically significant difference in test sensitivity in patients treated with aspirin alone ($\chi^2=0,28$, $p>0,05$), but statistically great increase in Multiplate test sensitivity compared to PFA-100 in patients treated with clopidogrel alone ($\chi^2=41,26$, $p<0,001$).

Conclusion: Impedance aggregometry is more sensitive to dual antiplatelet therapy and to clopidogrel alone than PFA-100, but there is not significant difference for patients treated with aspirin alone.

Keywords: platelets, aspirin, clopidogrel, resistancy, aggregometry

УТИЦАЈ АГМАТИНА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ RGM А (REPULSIVE GUIDANCE MOLECULE A) У ВЕЛИКОМ МОЗГУ INOS-/- КНОКДАУТ МИШЕВА СА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИМ АУТОИМУНИМ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИСОМ

Аутори: Марија Стошић, Милица Радић, Јована Здравковић

e-mail: marija91nis@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Стојановић

Катедра за Биохемију, Медицински факултет Универзитета 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-/- (КО) 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 свакодневно праћење клиничких симптома ЕАЕ код сваке животиње. Жртвоване су 24-ог дана од апликације МБП-а, а у хомогенатима целокупне масе великог мозга (СМВМ) је одређивана концентрација RGM а (Repulsive Guidance Molecule а).

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 снажно протективно дејство у односу на клиничке симптоме ЕАЕ, али не и на пораст концентрација RGMа у СМВМ код оба типа мишева. У ЕАЕ групама и WT и КО животиња доказан је статистички значајан пораст концентрације RGMа у односу на контролне животиње (p<0,001).

Закључак: Добијени резултати указују на нови аспект механизма који се налазе у основи неуропротективног деловања овог биоактивног метаболита аргинина, док потенцијални механизми опоравка оштећених аксона у овом моделу захтевају даља истраживања.

Кључне речи: експериментални аутоимуни енцефалитис, iNOS knockout мишеви, RGM а, агматин

THE EFFECT OF AGMATINE ON THE CONCENTRATION OF RGM A (REPULSIVE GUIDANCE MOLECULE A) IN THE CEREBRUM INOS - / - KNOCKOUT MICE WITH EXPERIMENTAL AUTOIMUNE ENCEPHALOMYELITIS

Authors: Marija Stošić, Milica Radić, Jovana Zdravković

e-mail: marija91nis@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Stojanović

Department of Biochemistry, Faculty 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 Repulsive Guidance Molecule a (RGM a) concentration in mice whole encephalitic mass (WEM) wa 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, but not on RGMa concentration increase in WEM of both type mice. In EAE groups of both WT and KO animals, statistically significant RGMa concentration increase compared to control groups was obserbed (p<0,001).

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 damaged axons regeneration in this model of neuroinflammation require further investigations.

Keywords: experimental autoimmune encephalitis, iNOS knockout mice, Repulsive Guidance Molecule a, agmatine

УТИЦАЈ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНЕ ХИПЕРУРИКЕМИЈЕ И ТЕРАПИЈЕ АЛОПУРИНОЛОМ НА РЕГЕНЕРАТИВНУ СПОСОБНОСТ ЈЕТРЕ ПАЦОВА

Аутори: Младен Стојановић, Димитрије Павловић, Александар Милосављевић

e-mail: mladensgs2@gmail.com

Ментор: проф. др Гордана Коцић

Катедра за биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Хиперурикемија представља налаз повећаног нивоа мокраћне киселине у крви, који може бити примарног и секундарног карактера. Откриће алопуринола (дихидропиразолон), компетативног инхибитора ксантин оксидазе, сматра се епохалним за терапију гихта. Регенерација јетре је феномен који покреће низ механизма сигналне трансмисије, који имају задатак да успоре програмирану смрт и тако продуже животни век хепатоцита, да им повећају метаболичку активност и стимулишу на обнављање. Најзначајнији сигнални ефектори регенерације јетре су АКТ киназа, ЕРК киназа и ИРАК киназа, присутни у активној-фосфорилисаној форми.

Циљ рада: Циљ рада је био да се на експерименталном моделу хиперурикемије изазване калијумовом соли оксонске киселине (инхибитором уриказе), испита терапијски ефекат алопуринола на активност АКТ киназе, ЕРК киназе и ИРАК киназе у јетри пацова у неактивној и активној-фосфорилисаној форми.

Резултати: Ниво мокраћне киселине био је скоро два ипо пута виши у групи која је третирана оксонском киселином, што је уједно и доказ успешности експерименталне инхибиције уриказе оксонатом. Алопуринол је био веома ефективан у инхибицији, тако да су се вредности мокраћне киселине приближиле контролним. Експериментална хиперурикемија није значајно мењала активност ензима АКТ киназе, ЕРК киназе, нити њихово фосфорилисано стање, док је алопуринол значајно повећао активност ових ензима, посебно активне-фосфорилисане форме ($p < 0,001$). Активност ИРАК киназе понашала се супротно, јер је некативна форма порасла под дејством алопуринола ($p < 0,05$), а значајно је пала активност активне-фосфорилисане форме ($p < 0,001$).

Закључак: Добијени подаци упућују да оштећење јетре у хиперурикемији припада такозваним минималним променама, које још увек не покрећу компензаторне механизме. Терапија алопуринолом повољно делује на регенеративни потенцијал јетре, али и на смирење инфламације.

Кључне речи: хиперурикемија, оксонска киселина, алопуринол, АКТ киназа, ЕРК киназа, ИРАК киназа

THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL HYPERURICEMIA AND ALLOPURINOL THERAPY ON RAT LIVER REGENERATIVE CAPACITY

Authors: Mladen Stojanović, Dimitrije Pavlović, Aleksandar Milosavljević

e-mail: mladensgs2@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana Kocić

Department of Biochemistry, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Hyperuricemia represents increased blood uric acid level, defined as primary and secondary type. Discovery of allopurinol (dihydropyrazolone), a competitive inhibitor of xanthine oxidase, is considered to be epochal for the treatment of gout. Liver regeneration is a phenomenon that involves the series of mechanisms of signal transmission, with the aim to slow programmed death and thus prolong the life of hepatocytes, to increase their metabolic activity and stimulate their recovery rate. The most important signaling effectors of liver regeneration are AKT kinase, ERK kinase and IRAK kinase, present in their active-phosphorylated form.

The Aim: The objective of this work was to examine the therapeutic effect of allopurinol on the rat liver activity of AKT kinase, ERK kinase and IRAK kinase in their inactive and active-phosphorylated forms in the experimental model of hyperuricemia caused by a potassium salt oxonic acid (uricase inhibitor).

Results: The level of uric acid was almost two times higher in the group treated with oxinic acid, which is also the confirmation of experimental evidence of inhibition of uricase by oxinate. Allopurinol was very effective in the inhibition, which was highly statistically significant, so that the value of uric acid closer control values. Experimental hyperuricemia did not significantly change activity of AKT kinase, ERK kinase, or its phosphorylated state, but Allopurinol significantly increased activity of these enzymes, especially on their active-phosphorylated form ($p < 0,001$). The activity of IRAK kinase was in an opposite way, since Allopurinol increased its inactive form ($p < 0,05$), but significantly decreased its active-phosphorylated form ($p < 0,001$).

Conclusion: Obtained data suggest that liver damage in hyperuricemia belongs to the so-called minimal changes, which still does not trigger compensatory mechanisms. Allopurinol therapy may exert a beneficial effect on the regenerative potential of the liver, but also in decreasing inflammation.

Keywords: hyperuricemia, oxinic acid, allopurinol, AKT kinase, ERK kinase, IRAK kinase

ПАРАМЕТРИ ОКСИДАТИВНОГ ОШТЕЋЕЊА У РЕТИНИ ПАЦОВА СА ПОРЕМЕЋЕНОМ ТОЛЕРАНЦИЈОМ ГЛУКОЗЕ

Аутори: Сања Милошевић, Владана Стојиљковић, Никола Ђорђевић

e-mail: sanjazmilosevic13@gmail.com

Ментор: асист. др Бранка Ђорђевић

Институт за биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Поремећена толеранција глукозе се карактерише повишеним вредностима гликемије недовољно високом за дијагнозу шећерне болести. Дијабетесна ретинопатија је компликација шећерне болести која је главни разлог слепила одраслих особа и за чију је патогенезу значајан оксидативни стрес.

Циљ рада: Циљ је био да на анималном моделу утврдимо да ли постоји оксидативно оштећење ретине за време трајања поремећаја толеранције глукозе, анализом параметара оксидативног оштећења ТВА реагујућих супстанци (ТВАРС) и узнапредовалих оксидативних протеинских продуката (АОПП).

Материјал и методе: Експеримент је изведен на 10 недеља старим Вистар пацовима насумично подељеним у 2 групе. Поремећена толеранција глукозе изазвана је интраперитонеалном ињекцијом свеже припремљеног раствора стрептозотоцина (STZ) у цитратном пуферу, која је дата 15 минута након интраперитонеалне ињекције никотинамида. Након 6 недеља животиње су жртвоване у дубокој анестезији, при том су узроковани крв и ткиво ретине.

Резултати: Концентрације ТВАРС и АОПП у хомогенату ретине су биле значајно више код животиња са поремећеном толеранцијом глукозе у поређењу са контролом (за ТВАРС 4.09 ± 0.39 vs. 2.98 ± 0.26 ; $p < 0.001$ и за АОПП: 34.49 ± 3.21 насупрот 26.26 ± 3.16 ; $p < 0.001$). Утврђено је и постојање јаке позитивне корелације између вредности гликемије и нивоа ТВАРС ($r = 0.757$, $p < 0.01$; графикон 4) и нивоа АОПП ($r = 0.683$, $p < 0.01$) у ретини.

Закључак: Вредности испитиваних параметра оксидативног оштећења код животиња са експериментално изазваним поремећајем толеранције глукозе указују да је код овог поремећаја присутан интезивни оксидативни стрес у ретини што представља први корак у настанку дијабетесне ретинопатије па би била пожељна рана терапијска интервенција у циљу превенције овог поремећаја.

Кључне речи: дијабетесна ретинопатија, оксидативни стрес, поремећена толеранција глукозе

PARAMETERS OF OXIDATIVE DAMAGE IN THE RETINA OF RATS WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE

Authors: Sanja Milošević, Vladana Stojilković, Nikola Đorđević

e-mail: sanjazmilosevic13@gmail.com

Mentor: Branka Đorđević, TA

Institute of biochemistry, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Impaired glucose tolerance is a state characterized by hyperglycemia, with the levels of blood glucose between normal and diabetic. Diabetic retinopathy is a of complications of diabetes and its pathogenesis is linked to oxidative stress.

The Aim: Our goal was to determine whether there is oxidative damage to the retina in an animal model using the analysis of oxidative damage parameters TBA reactive substances (TBARS) and of advanced oxidative protein products (AOPP).

Material and Methods: The experiment was performed on 10 week old Wistar rats randomly divided into 2 groups. Impaired glucose tolerance was induced by intraperitoneal injection of a freshly prepared streptozotocin (STZ), which was given 15 minutes after intraperitoneal injection of nicotinamide. After 6 weeks the animals were sacrificed under deep anesthesia, blood and tissue of the retina were sampled.

Results: The concentrations of TBARS and AOPP were significantly higher in animals with impaired glucose tolerance when compared to control (TBARS 4.09 ± 0.39 vs. 2.98 ± 0.26 ; $p < 0.001$; AOPP: ± 34.49 vs. 26.26 ± 3.21 , 3.16 ; $p < 0.001$). Strong positive correlation between serum glucose level and the level of TBARS ($r = 0.757$, $p < 0.01$) and AOPP levels ($r = 0.683$, $p < 0.01$) in the retina has been found.

Conclusion: The values of the examined parameters indicate that impaired glucose tolerance causes intense oxidative stress in retina which is the first step in the onset of diabetic retinopathy. Therefore an early intervention in order to prevent this disorder is desirable.

Keywords: diabetic retinopathy, oxidative stress, impaired glucose tolerance

ПАРАМЕТРИ АНТИОКСИДАТИВНЕ ЗАШТИТЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутори: Владана Стојиљковић, Никола Ђорђевић, Сања Милошевић

e-mail: vladana93@hotmail.com

Ментор: проф. др Татјана Цветковић

Институт за биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Један од доминантних патофизиолошких механизма након трансплантације бубрега и водећи узрок одбацивања трансплантираног органа је оксидативни стрес. Глутатион (GSH) као и антиоксидативни ензими, као што су супероксид дизмутаза (SOD), глутатион пероксидаза (GPx) и глутатион редуктаза (GR), штите од штетног дејства слободних радикала.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се одреди активност параметара антиоксидативне заштите у еритроцитима и плазми пацијената са трансплантацијом бубрега.

Материјал и методе: У истраживању су учествовала 72 пацијента са трансплантацијом бубрега и 110 здравих испитаника, који се нису разликовали у погледу старости и полне структуре. Активност SOD у плазми је одређивана пирогалолском методом, док је активност SOD у еритроцитима одређивана помоћу комерцијалног кита RANSOD. За одређивање активности глутатион пероксидазе је коришћен комерцијални кит RANSEL, а глутатион редуктазе у еритроцитима комерцијални кит RANDOX. Концентрација глутатиона у пуној крви је мерена према методи Беутлер и сар.

Резултати: Добијени резултати су показали да пацијенти у догочном периоду након трансплантације бубрега имају статистички значајно више концентрације GSH, као и значајно вишу активност SOD у еритроцитима ($< 0,001$) у поређењу са здравим испитаницима. Насупрот томе, активности GPX и GR у еритроцитима су биле ниже код пацијената ($< 0,001$) у односу на контроле.

Закључак: Глутатион као и антиоксидативни ензими, као што су SOD, GPx и GR, штите од штетног дејства слободних радикала, који може бити узрок одбацивања трансплантираног органа.

Кључне речи: трансплантација бубрега, оксидативни стрес, антиоксидативна заштита, супероксид дизмутаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, глутатион

PARAMETERS OF THE ANTIOXIDATIVE PROTECTION IN PATIENTS WITH A KIDNEY TRANSPLANT

Authors: Vladana Stojiljković, Nikola Djordjević, Sanja Milošević

e-mail: vladana93@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Cvetković

Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: One of the major pathophysiological mechanisms happening after kidney transplantation, and the leading cause of organ transplant rejection, is oxidative stress. Glutathione (GSH) and antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and glutathione reductase (GR), help the body to cope with the harmful effects of free radicals.

The Aim: The aim of this study was to determine the activity of antioxidant parameters in erythrocytes and plasma of patients with a kidney transplant.

Material and Methods: The study involved 72 patients with renal transplant and 110 healthy individuals, who did not differ in terms of age and gender structure. SOD activity in plasma was determined by pirogallol method, while the activity of SOD in erythrocytes was determined using RANSOD commercial kit. In order to determine the glutathione peroxidase activity we used RANSEL commercial kit, and for glutathione reductase activity in erythrocytes, RANDOX commercial kit. The concentration of glutathione in whole blood was measured using the method of Beutler et al.

Results: The results showed that concentrations of GSH, as well as SOD activity in erythrocytes is significantly higher (< 0.001) in patients a few years after kidney transplantation, compared to healthy subjects. In contrast, GR and GPX activity in the erythrocytes was lower in patients (< 0.001) than in controls.

Conclusion: Glutathione and antioxidant enzymes, such as SOD, GPx and GR, protect the transplanted organ from the harmful effects of free radicals.

Keywords: kidney transplantation, oxidative stress, antioxidant protection, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione

УЧЕСТАЛОСТ ПОЛИМОРФИЗМА ГСТМ1 И ГСТТ1 ГЕНА ЗА ГЛУТАТИОН С-ТРАНСФЕРАЗУ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутори: Александра Димитријевић, Саша Ђенић, Милан Голубовић

e-mail: aleksdimitrijevic93@gmail.com

Ментор: доц. др Татјана Јевтовић-Стоименов

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хумане глутатион С-трансферазе (ГСТ) су ензими друге класе, који играју главну улогу у детоксикацији многих реактивних електрофилних компоненти конјугацијом са глутатионом али и нековалентним везивањем многих ксенобиотика. Генетски полиморфизам је присутан код многих чланова суперфамилије глутатион С-трансфераза. Сматра се да полиморфизам глутатион С-трансферазе М1(ГСТМ1) и (ГСТТ1) имају значајне ефекте на метаболизам карциногена жувотне средине и тиме на ризик од карцинома плућа, али пријављени резултати нису увек доследни. Услед генетског полиморфизма долази до промењене функције ензима или његовог недостатка, што може бити одговорно за повећање осетљивости према ендогеним и егзогеним метаболитима, настанку оштећења и развоја карцинома плућа.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да испитамо учесталост полиморфизма ГСТМ1 и ГСТТ1 гена код пацијената оболелих од карцинома плућа, како би одредили повезаност између одређених алела и повећаног ризика за обољевање од ове болести.

Материјал и методе: Истраживање засновано на популацији спроведено је код 90 пацијената оболелих од карцинома плућа и контролној групи од 97 здравих особа. Генотипови ГСТМ1 и ГСТТ1 одређени су коришћењем методе ланчане реакције полимеризације ограничене дужином фрагмента(ПЦР-РФЛП).

Резултати: Из резултата се види да постоји статистички значајна разлика у јављању ГСТТ1 нултог генотипа између контролне групе и групе пацијената оболелих од карцинома(17,5% у контролној групи и 27,8% код оболелих), док са ГСТМ1 то није случај.

Закључак: Наши резултати показују да оштећења која настају под утицајем оксидативног стреса могу имати важну улогу у настанку карцинома плућа, посебно код болесника са ГСТТ1 нултим генотипом, који може предиспонирати оштећење ткива. Истраживања о полиморфизму ГСТ гена треба урадити мултиетнички и са великим бројем пацијената оболелих од карцином плућа.

Кључне речи: полиморфизам; ГСТМ1; ГСТТ1; карцином плућа

INCIDENCE OF M1 AND T1 POLYMORPHISMS OF THE GENE FOR GLUTATHIONE S-TRANSFERASE IN THE PATIENTS WITH LUNG CANCER

Authors: Aleksandra Dimitrijević, Saša Đenić, Milan Golubović

e-mail: aleksdimitrijevic93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tatjana Jevtovic-Stoimenov

Institute for biochemistry, Faculty of medicine, University of Nis

Introduction: Human glutathione S-transferases (GSTs) are phase II enzymes that play a major role in the detoxification of many reactive electrophilic compounds by conjugation with glutathione and also by noncovalent binding of many xenobiotics. Members of the glutathione S-transferase superfamily exhibit polymorphic expression. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase M1 (GSTM1) and T1(GSTT1) are thought to have significant effects on the metabolism of environmental carcinogens and thus on lung cancer risk, but the reported results are not always consistent. Due to genetic polymorphism leads to altered function of the enzyme or enzyme deficiency, which may be responsible for increasing the sensitivity to endogenous and exogenous compounds, the occurrence of damage and the development of lung cancer.

The Aim: The aim of our study was to examine the frequency of polymorphism GSTM1 and GSTT1 genes in patients with lung cancer, to determine the correlation between specific alleles and increased risk for developing this disease.

Material and Methods: A population-based control study was conducted in 90 lung cancer patients and 97 cancer-free controls. The genotype of the GSTM1 and GSTT1 genes was determined by using a polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR–RFLP) assay.

Results: The results show that in this study there was a statistically significant difference in the appearance of GSTT1-null genotype between the control group and the group of patients with lung cancer (17.5% in the control group and 27.8% in patients), while the GSTM1 genotype that is not case.

Conclusion: Our results suggest that oxidative damage may play an important role in the development of lung cancer, especially in patients with GSTM1 null-genotype, which can predispose tissue damage. Studies on GST gene polymorphisms should be done in multi-ethnic population and with a large number of patients.

Keywords: polymorphisms; GSTM1; GSTT1; lung cancer

ПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКАТ МЕТФОРМИНА НА ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА У БУБРЕГУ ПАЦОВА: ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ МОДЕЛ ПОРЕМЕЋАЈА ТОЛЕРАНЦИЈЕ НА ГЛУКОЗУ

Аутори: Нина Топић, Небојша Николић

e-mail: ntopic@hotmail.com

Ментор: проф. др Душица Павловић

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дијабетес мелитус (ДМ) је метаболички поремећај који се карактерише хипергликемијом насталом због поремећаја секреције инсулина или његовог деловања. Хипергликемија изазива оксидативни стрес. То је стање у организму које најчешће настаје у условима повећане продукције слободних радикала и смањене способности организма за њихову неутрализацију. Метформин своје повољне ефекте испољава смањењем интрацелуларне концентрације слободних радикала и маркера оксидативног стреса, поспешује активност антиоксидативних ензима и смањује оксидативно оштећење бубрега.

Циљ рада: Испитују се протективни ефекти метформина на параметре оксидативног стреса (МДА) и оксидативног оштећења протеина (АОПП) у хомогенату бубрега пацова и ензима ксантин оксидазе/ дехидрогеназе.

Материјал и методе: Испитивање је вршено на експерименталним пацовима којима је индукован дијабетес мелитус тип 2. Животиње су подељене у 4 групе од којих је прва била контролна, друга третирана метформином, трећа са дијабетом и четврта дијабет третиране метформином. Мерена је активност ксантин оксидазе, дехидрогеназе, ниво липидних пероксида и узнапредовалих продуката оксидованих протеина у ткиву бубрега пацова.

Резултати: Резултати су показали значајно смањење нивоа ТБАРС и АОПП у групи животиња са дијабетесом у условима деловања метформина, што указује на протективно деловање метформина када је дијабетесна нефропатија у питању.

Закључак: На основу резултата добијених у истраживању може се закључити да метформин остварује протективне ефекте на оксидативни стрес у ткиву бубрега, смањује АОПП и ТБАРС, индукује конверзију ксантин оксидазе у ксантин дехидрогеназу и на тај начин може спречити развој дијабетесне нефропатије, једне од најозбиљнијих компликација дијабетес мелитуса тип 2.

Кључне речи: дијабетес мелитус, оксидативни стрес, метформин

PROTECTIVE EFFECTS OF METFORMINE ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN RAT KIDNEY: EXPERIMENTAL MODEL OF DISTURBANCE GLUCOSE TOLERANCE

Authors: Nina Topić, Nebojša Nikolić

e-mail: ntopic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Dušica Pavlović

Institute for biochemistry, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia caused by disorders of insulin secretion or action. Hyperglycemia promotes oxidative stress. It usually occurs in conditions of increased production of free radicals and bodies reduced ability to neutralize them. Metformin exerts its beneficial effects by reducing the intracellular concentration of free radicals and oxidative stress markers, stimulates the activity of antioxidant enzymes and reduces oxidative damage to the kidneys.

The Aim: We examined the protective effects of metformin on parameters of oxidative stress (MDA) and oxidative damage to proteins (AOPP) in homogenates of rat kidney and the enzyme xanthine oxidase / dehydrogenase.

Material and Methods: The interrogation was conducted in experimental rats which induced diabetes mellitus type 2. The animals were divided into 4 groups of which the first was the control, second was treated with metformin, third and fourth had diabetes but fourth was treated with metformin. We measured the activity of xanthine oxidase, dehydrogenase, levels of lipid peroxide and advanced products of oxidized protein in kidney.

Results: The results showed a significant reduction in the level of TBARS and AOPP in the group of animals with diabetes under conditions of metformin, suggesting a protective effect of metformin when diabetic nephropathy is in question.

Conclusion: On the basis of the results obtained in the study it can be concluded that metformin achieved protective effects on oxidative stress in kidney tissue, reduces AOPP and TBARS, induces the conversion of xanthine oxidase in xanthine dehydrogenase, and thus may prevent the development of diabetic nephropathy, one of the most serious complications of diabetes mellitus type 2.

Keywords: diabetes mellitus, oxidative stress, metformin

УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗМА -308 Г/А ГЕНА ЗА ФАКТОР НЕКРОЗЕ ТУМОРА НА ПОЈАВУ СИСТЕМСКОГ ЛУПУСА ЕРИТЕМАТОДЕСА

Аутор: Саша Ђенић, Александра Димитријевић

e-mail: saska0906@yahoo.com

Ментор: проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Системски лупус еритематодес (СЛЕ) је аутоимуна, мултисистемска болест која се карактерише присуством бројних аутоантитела, што указује на поремећај регулаторних механизма који одржавају ауто толеранцију. У патогенези СЛЕ и појави аутоантитела учествују три битна фактора: генетски, негенетски и имунолошки фактори. За СЛЕ су карактеристични осип, артритис, гломерулонефритис, хемолитичка анемија, тромбоцитопенија и промене у централном нервном систему. Иако се таложење имуних комплекса сматра за битан фактор у настајању поменутих запаљења, новији подаци сугеришу да су и цитокини укључени у механизам оштећења ткива. Ниво ТНФ-а код болесника са СЛЕ је повишен у поређењу са контролама и добро корелира са степеном СЛЕ. Нејасно је да ли је улога ТНФ-а као медијатора запаљења корисна или штетна код осетљивих на СЛЕ. Многе студије показују недовољно јасне или контрадикторне резултате што може бити последица неадекватне статистичке снаге испитивања, расне или етичке разноликости.

Циљ рада: Будући да је ген за ТНФ подложен бројним варијабилностима и да као проинфламаторни цитокин заузима важно место у појави и развоју аутоимуних болести, то смо за циљ овог рада поставили испитивање учесталости полиморфизма на гену за ТНФ (-308 Г/А) код оболелих од различитих облика системског лупуса еритематодеса (СЛЕ).

Материјал и методе: Присуство полиморфизма детектовано је на ДНК изолованој из крви пацијената коришћењем ПЦР-РФЛП методе.

Резултати: Наши резултати су показали да постоји значајно већа учесталост ТНФА генотипа код СЛЕ у односу на контролу. Хетерозиготи Г/А чешће развијају реуматоидни и нефритични облик, хомозиготи А/А кожни и неуритични, док се остали облици СЛЕ јављају подједнако и код хомозигота А/А и код хетерозигота Г/А.

Закључак: Испитивани полиморфизам -308 Г/А ТНФ-а удружен је са појавом СЛЕ. За процену подобности пацијената за укључивање терапије ТНФ-блокаторима била би неопходна генотипизација пацијената са утврђеним обликом болести који не реагују на основну терапију.

Кључне речи: фактор некрозе тумора алфа, полиморфизам, системски лупус еритематодес

ASSOCIATION OF TUMOR NECROSIS FACTOR POLYMORPHISM WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Authors: Saša Djeniћ, Aleksandra Dimitrijević

e-mail: saska0906@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Jevtovic-Stoimenov Tatjana

Institute for biochemistry, The Faculty of medicine, University of Niš

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune multisystemic disease characterized by the presence of numerous autoantibodies, which indicates disorder of regulatory mechanisms that maintain immune tolerance. In pathogenesis of this disease are involved genetic, non-genetic and immunological factors. Patients with SLE have different types of disease: cutaneous, arthritis, glomerulonephritis, hemolytic anemia, thrombocytopenia and changes in the central nervous system. Although the deposition of immune complexes is considered an important factor in inducing inflammation, recent data suggest that cytokines are also involved in the mechanism of tissue damage. TNF- α levels in the sera are increased and correlate well with the intensity of SLE. It is unclear whether the role of TNF- α as mediator of inflammation is beneficial or harmful in patients with SLE. Many studies have shown unclear or contradictory results which may be due to inadequate statistical power of tests, racial or ethnic diversity.

The Aim: Since TNF gene is prone to variability and as a pro-inflammatory cytokine TNF takes a major role in development of autoimmune diseases, the aim of this study was to examine the frequency of TNF- α -308 polymorphism in patients with different types of SLE.

Material and methods: Polymorphism was determined by PCR-RFLP method.

Results: Our results have showed significantly higher frequency of TNFA genotype with SLE compared to control. Heterozygous G/A are more likely to develop rheumatoid and nephritic form, homozygous A/A cutaneous and neuritic, while other forms of SLE occur equally with homozygous A/A with heterozygous G/A.

Conclusions: The ones who have variability of TNF gene are predisposed to develop SLE. Genotypisation of patients with defined type of disease, who are not responding to the basic therapy, would be necessary for evaluation of patient's compatibility for starting therapy with TNF antibodies.

Keywords: Tumor necrosis factor alpha, polymorphism, systemic lupus erythematosus

УТИЦАЈ КАТ-262Ц/Т ПОЛИМОРФИЗМА НА АКТИВНОСТ КАТАЛАЗЕ У ПЛАЗМИ ПАЦИЈЕНАТА СА ЈУВЕНИЛНИМ ИДИОПАТСКИМ АРТРИТИСОМ

Аутори: Мина Цветковић, Марко Стевановић, Милица Лазаревић

e-mail: mina_cvetkovic@yahoo.com

Ментор: доц. 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 оксидативни стрес игра кључну улогу у етиопатогенези ове болести, утицај -262Ц/Т полиморфизма гена за каталазу (КАТ) на њену активност у плазми ЈИА пацијената још увек није познат.

Циљ рада: је испитивање дистрибуције КАТ-262Ц/Т полиморфизма на гену за каталазу код пацијената са јувенилним идиопатским артритисом у односу на здраве испитанике, као и испитивање утицаја овог полиморфизма на активност каталазе у плазми ЈИА пацијената.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на 30 пацијената са дијагнозом ЈИА у активној фази болести и 35 здравих испитаника. Полиморфизам КАТ-262Ц/Т испитиван је методом polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). Активност каталазе у плазми одређена је спектрофотометријском методом по Готу.

Резултати: Дистрибуција генотипова КАТ-262Ц/Т полиморфизма код ЈИА пацијената показује статистички значајну разлику у односу на контролу ($p=0,043$). Пацијенти са дијагнозом ЈИА имају значајно већу учесталост полиморфног -262Т алела у односу на групу здравих испитаника ($p=0,006$). Код пацијената носилаца полиморфног -262Т алела значајно је нижа активност каталазе у плазми у односу на носиоце ЦЦ генотипа ($p=0,026$).

Закључак: Учесталост полиморфног КАТ-262Т алела значајно је већа код пацијената са дијагнозом ЈИА у односу на здраве субјекте. Присуство полиморфног -262 Т алела код ЈИА болесника значајно смањује активност каталазе у плазми у поређењу са носиоцима ЦЦ генотипа.

Кључне речи: јувенилни идиопатски артритис, каталаза, КАТ-262Ц/Т полиморфизам

THE INFLUENCE OF CAT-262C / T POLYMORPHISMS ON PLASMA CATALASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Authors: Mina Cvetković, Marko Stevanović, Milica Lazarević

e-mail: mina_cvetkovic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Bašić

Institute for Biochemistry, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is an inflammatory arthritis of unknown etiology. Although oxidative stress plays an important role in the etiopathogenesis of this disease, genetic contribution of -262C/T polymorphism of catalase (CAT) gene on plasma catalase activity in JIA patients is not yet well established.

The Aim of this study was to investigate the distribution of CAT-262C/T polymorphism in JIA patients compared to controls, as well as to evaluate whether this polymorphism can influence plasma CAT activity in JIA patients.

Material and Methods: A total of 30 patients with JIA and 35 healthy children were screened for the CAT-262 C/T gene polymorphism using the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism method (PCR-RFLP). Plasma catalase activity was determined using spectrophotometric method according to Goth.

Results: The genotype frequency distributions of the CAT-262C/T polymorphism in the patients were significantly different from those of the controls ($p=0.043$). The frequency of the -262T allele was significantly higher in JIA patients compared to controls ($p=0.006$). Patients carriers of the -262T allele showed significant decrease of plasma catalase activity compared to the patients with genotype -262CC.

Conclusion: JIA patients have higher frequency of the -262T allele in comparison to controls. The presence of -262T allele in JIA patients significantly decrease plasma catalase activity compared to CC genotype carriers.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, catalase, CAT-262C/T polymorphism

УТИЦАЈ АГМАТИНА НА АКТИВНОСТ ПОЛИ (АДП-РИБОЗО) ПОЛИМЕРАЗЕ У ВЕЛИКОМ И МАЛОМ МОЗГУ INOS-/- КНОСКОУТ МИШЕВА СА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИМ АУТОИМУНИМ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИСОМ

Аутори: Смиљана Рамановић, Мануел Рамановић

e-mail: smiljanar91@yahoo.com

Ментор: проф. др Ивана Стојановић

Катедра за Биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Експериментални аутоимуни енцефалонијелитис (ЕАЕ, експериментални пандан мултипле склерозе (МС), је инфламаторна и демиелинизирајућа болест ЦНС са клиничко-патолошким и имунолошким сличностима мултиплој склерози.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање протективних ефекта агматина на активност и експресију поли(АДП-рибозо)полимеразе (ПАРП) у експерименталном аутоимуном енцефалонијелитису.

Материјал и методе: ЕАЕ је изазиван супкутаном апликацијом мијелин базичног протеина) СВА/Н wild-type (WT) и knockout i NOS-/- (KO) мишевима женског пола, подељеним у пет група. Животиње су третиране свакодневно све време трајања експеримента уз свакодневно праћење клиничких симптома ЕАЕ код сваке животиње. Жртвоване су 24-ог дана од апликације МВР-а, а у хомогенату великог и малог мозга је одређивана активност ПАРП, а у великом мозгу и експресија ПАРП и фрагментисане („cleaved“ ПАРП).

Резултати: Клинички симптоми ЕАЕ су јаче изражени код WT мишева у односу на КО, што указује на значајну улогу NO у патогенези ЕАЕ. Активност и експресија ПАРП и фрагментисане ПАРП је значајно повећана у великом мозгу WT и КО мишева са ЕАЕ. Апликација агматина ЕАЕ животињама значајно смањује експресију ПАРП и фрагментисане ПАРП код КО животиња, док је исти ефекат слабије изражен код WT мишева, посебно у случају фрагментисане ПАРП.

Закључак: Смањење активности ПАРП, удружено са смањењем експресије овог ензима под утицајем агматина, у констелацији побољшања клиничког сора, пружа нови поглед на механизме протективног деловања овог неуромодулатора и потенцијалне мете терапијских стратегија у лечењу МС.

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

AGMATINE EFFECTS ON POLY(ADP-RIBOSO) POLYMERASE ACTIVITY AND EXPRESION IN THE CEREBRUM AND CEREBELLUM INOS-/-KNOCKOUT MICE WITH EXPERIMENTAL AUTOIMUNE ENCEPHALOMYELITIS

Authors: Smiljana Ramanović, Manuel Ramanović

e-mail: smiljanar91@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ivana Stojanović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), experimental model of multiple sclerosis (MS), is inflammatory and demyelinating CNS disease with clinically-pathological and immunological similarities with multiple sclerosis.

The Aim: The aim of the work is the investigation of agmatine protective effects polyADPriboso)polimerase (PARP) activity and expression in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE).

Material and methods: EAE was induced by subcutaneous injection of myelin basic protein (MBP) to CBA/H wild-type (WT) and knockout iNOS-/- (KO) mice divided into five groups. The animals were treated every day during experiment and clinically scored every day. They were sacrificed on day 24 from MBP application, and in brain and cerebelum homogenates, PARP activity and expression were determined.

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 increase. PARP and cleaved PARP activity and expression were significantly expressed in cerebrum of both WT and KO EAE mice. Agmatine application to EAE animals significantly decreased PARP and cleaved PARP expression in KO animals, while the same effect was less expressed in WT mice, especially for cleaved PARP.

Conclusion: PARP activity decrease, accompanied by reduced PARP expression, under the influence of agmatine, related to clinical score improvement, brings new insight on the mechanisms of this neuromodulator protective action and the potential targets in MS treatment therapeutic strategies.

Keywords: experimental autoimmune encephalitis, iNOS knockout mice, poly(ADPribose)polymerase, agmatine

ПОКАЗАТЕЉИ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ АЛКОХОЛНОМ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ

Аутори: Радомир Инић, Ружица Инић, Зијад Шкријељ

е-маил: racainic@yahoo.com

Ментор: проф. др Бојана Кисић

Институт за Биохемију Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Продукција реактивних кисеоничких врста (РОС) и настанак оксидативног стреса један је од механизма који доводи до настанка алкохолном индуковане болести јетре (ALD). У етанол-индукованом оксидативном стресу укључено је више механизма који повећавају продукцију слободних радикала. РОС могу иницирати липидну пероксидацију, која нарушава интегритет ћелијских мембрана, при чему се могу продуковати реактивни алдехиди са проинфламаторним и профибролитичким својствима.

Циљ рада: Циљ студије био је испитивање утицаја реактивних кисеоничких радикала и оксидативног стреса у патогенези алкохолне болести јетре, праћењем маркера липидне пероксидације, као и активности антиоксидантних ензима у серуму болесника.

Материјал и методе: Маркер оксидативног стреса малондиалдехид (MDA) – продукт липидне пероксидације, активност ензима глутатион пероксидазе (GPx), супероксид димутазе (SOD) и арилестеразе (АЕ) одређивани су у серуму пацијената са ALD (N=30) и здравих испитаника (N=20). Серумски MDA одређиван је спектрофотометријски.

Резултати: У поређењу са контролном групом у серуму пацијената са ALD измерена је значајно већа концентрација MDA ($p<0.001$). Измерена је значајно већа активност SOD и GPx у серуму пацијената са ALD у поређењу са контролном групом ($p<0.001$). Активност АЕ је била значајно мања код пацијената са ALD у односу на контролну групу.

Закључак: Код пацијената са алкохолном болести јетре постоји дисбаланс између прооксиданаса и антиоксиданаса, што је важно у патогенези штетних ефеката етанола на хепатоците.

Кључне речи: оксидативни стрес, арилестераза, алкохолна болест јетре.

INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN ALCOHOLIC LIVER DISEASE

Athors: Radomir Inic, Ruzica Inic, Zijad Skrijelj

e-mail: racainic@yahoo.com

Mentor: Full .Prof. Bojana Kistic

Medical faculty of Pristina, temporary situated in Kosovska Mitrovica.

Introduction: Liver diseases which causes toxic influence of ethanol are associated with oxidative stress. Name for that kind of diseases are alcoholic liver disease (ALD). There are various mechanisms in oxidative stress that causes increase of free-radicals that can damage liver tissue. These molecules can cause lipid peroxidation that violates cell membrane. All this mechanisms can produce liver cells inflammation.

The Aim: The aim of the present study was to investigate the involvement of free radical mechanisms in the pathogenesis of ALD, by detection of lipid peroxidation markers in the serum of patients with alcoholic liver disease.

Material and methods: Serum biomarkers of oxidative stress: level of lipid peroxidation product-MDA, activities of glutathione peroxidase (GPx), superoxid dismutase (SOD) and arylesterase (AE). ALD=30, healthy=20.

Results: Compared with the healthy controls patients with ALD had significantly increase serum level of MDA ($p<0.001$). SOD and GPx activities were higher in ALD patients compared with the control group ($p<0.001$). Serum arylesterase activity was significantly lower in patients with ALD than controls ($p<0.001$).

Conclusion: The oxidant/antioxidant imbalance was significantly pronounced in patients with ALD.

Keywords: oxidative stress, arylesterase, alcoholic liver disease.

УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА ОЛИГОДЕНДРОГЛИЈУ У МОЗГУ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

Аутор: Александра Ђурић

e-mail: jadeshine92@gmail.com

Ментори: проф.др Наташа Петронијевић, мр Гордана Јевтић

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

Увод: Схизофренија је тешко психијатријско обољење које захтева дуготрајну терапију антипсихотикама. Перинатална апликација фенциклидина (*PCP*) представља актуелни анимални модел схизофреније. Бројне *post mortem* студије су показале промене у олигодендроглији и мијелинизацији код оболелих од схизофреније.

Циљ рада: Испитивање утицаја халоперидола и клозапина на експресију маркера недиференцираних (*CNP*) и диференцираних (*MOG*) олигодендроцита и *DISC 1* протеина у кортексу и хипокампусу пацова перинатално третираних фенциклидином.

Материјал и методе: Пацови су подељени у шест група, које су субкутано третиране 2, 6, 9. и 12. постнаталног (П) дана, *PCP*-ом (10мг/кг) или *NaCl*-ом. Од П35, једна *NaCl* и *PCP* група су примале халоперидол (1мг/кг/дан; *NaCl-H* и *PCP-H*), док су друге две групе примале клозапин (20мг/кг/дан; *NaCl-K* и *PCP-K*) растворене у води за пиће. Преостале две групе (*NaCl* и *PCP*) су добијале воду за пиће без растворених супстанци. Животиње су жртвоване П100 и у узорцима можданог ткива одређиване су експресије протеина методом *Western blot*.

Резултати: Резултати наше студије су показали да примена фенциклидина није утицала на експресију *CNP* ни у кортексу ни у хипокампусу, док је примена халоперидола довела до смањења, а клозапина до повећања у обе мождане структуре, независно од врсте перинаталног третмана, у односу на контролу. Експресија *MOG* протеина у кортексу је смањена под утицајем фенциклидина, док примена антипсихотика повећава експресију овог протеина у односу на контролу. У хипокампусу је експресија повећана у *PCP* и групама третираним халоперидолом. У кортексу је експресија *DISC 1* повећана, а у хипокампусу смањена у свим експерименталним групама у односу на контролу.

Закључак: Перинатална примена фенциклидина и примена антипсихотика изазивају промене у олигодендроглији у мозгу пацова. Неопходна су даља истраживања у циљу сагледавања утицаја антипсихотика на овај тип глија ћелија као и улога ових ћелија у патогенези схизофреније.

Кључне речи: схизофренија, фенциклидин, олигодендроцити, антипсихотици

EFFECTS OF ANTIPSYCHOTICS ON OLIGODENDROGLIAL CELLS IN THE BRAIN OF RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE

Author: Aleksandra Đurić

e-mail: jadeshine92@gmail.com

Mentor: Full prof. Nataša Petronijević, MSc Gordana Jevtić

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

Introduction: Schizophrenia (SCH) is a severe psychiatric disorder which requires long term medication. Perinatal phencyclidine (PCP) administration represents an animal model of SCH. *Post mortem* studies have shown alterations in oligodendroglial differentiation and myelination in SCH patients.

The Aim of this study was to determine the influence of haloperidol and clozapine on the expression of markers for immature (CNP) and mature (MOG) oligodendrocytes and DISC 1 protein in the cortex and hippocampus of perinatally PCP treated rats.

Material and methods: Rats were divided into six groups and treated on the 2nd, 6th, 9th and 12th postnatal (P) day subcutaneously with either PCP (10mg/kg) or NaCl. From P35, one NaCl and PCP group received haloperidol (1mg/kg/day; NaCl-H and PCP-H), while the other two groups received clozapine (20mg/kg/day; NaCl-K and PCP-K) dissolved in drinking water. The remaining NaCl and PCP groups received clear drinking water. On P100 the animals were sacrificed and protein expression in the brain was determined by using Western blot.

Results: Results of our study demonstrated that PCP administration has no effect on CNP expression neither in the cortex nor hippocampus. The expression of CNP was decreased after haloperidol and increased after clozapine administration independently of perinatal treatment in both investigated brain structures compared to control. PCP reduces MOG expression in the cortex, while antipsychotics increase MOG expression compared to control. In the hippocampus MOG expression was increased in PCP and haloperidol treated groups. In the cortex DISC 1 expression was increased and reduced in the hippocampus in all experimental groups compared to control.

Conclusion: Perinatal PCP administration and antipsychotic application induce alterations in the oligodendroglia in the rat brain. Further investigations are needed to resolve the influence of antipsychotics on oligodendroglial cells, as well as role of these cells in the pathogenesis of SCH.

Keywords: schizophrenia, phencyclidine, oligodendroglia, antipsychotics

ИСПИТИВАЊЕ АУТОФАГИЈЕ ИНДУКОВАНЕ ТЕРАПИЈОМ ОЛАНЗАПИНОМ У МОНОНУКЛЕАРНИМ ЋЕЛИЈАМА ПЕРИФЕРНЕ КРВИ

Аутори: Андрија Ђурановић, Милош Петковић

e-mail: djuranovic.andrija@gmail.com

Ментор: проф. др Иванка Марковић

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

Увод: Процес аутофагије служи ћелији да се одбрани од нокси, као и да преживи у условима мањка хранљивих материја. Показано је да неки лекови могу индуковати аутофагију. Један од таквих лекова је оланзапин, атипични антипсихотик.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита индукција аутофагије у мононуклеарним ћелијама периферне крви пацијената Клинике за психијатрију након тромесечне терапије оланзапином.

Материјали и методе: Мононуклеарне ћелије периферне крви су изоловане на густинском градијенту и затим лизирани користећи пуфер за лизирање. Испитивање експресије маркера аутофагије *Beclin-1*, *p62* и *AMPK* у лизату мононуклеарних ћелија периферне крви је вршено техником имуноблота.

Резултати: Техником имуноблота је показан пораст у експресији маркера *Beclin-1* и пад у експресији *p62* и *AMPK* у мононуклеарним ћелијама периферне крви након тромесечне терапије оланзапином. Такође, види се повећање телесне масе пацијената након тромесечне терапије.

Закључак: Пораст експресије *Beclin-1* и пад у експресији *p62* и *AMPK*, доказан техником имуноблота, у мононуклеарним ћелијама периферне крви, показује да терапија оланзапином доводи до промене експресије протеина који су маркери аутофагије.

Кључне речи: аутофагија, оланзапин, *Beclin-1*, *p62*, *AMPK*

INVESTIGATION OF OLANZAPINE-INDUCED AUTOPHAGY IN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS

Author: Andrija Đuranović, Miloš Petković

e-mail: djuranovic.andrija@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivanka Marković

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

Introduction: Autophagy is a process that helps cells adapt to stress, changing environmental conditions and nutrient starvation. Studies show that some drugs can induce autophagy. One of those drugs is olanzapine, an atypical antipsychotic.

The Aim: The aim was to investigate the change in expression of autophagy markers in peripheral blood mononuclear cells of Psychiatry clinic patients, after three months of olanzapine therapy.

Material and Methods: PBMC were isolated using density gradient centrifugation and lysed using lysis buffer. The expression of autophagy markers Beclin-1, p62 and AMPK was monitored using immunoblotting.

Results: Immunoblot analysis showed increase in autophagy marker expression, Beclin-1, with decrease in p62 and AMPK autophagy markers in PBMC, after three months of olanzapine therapy. We also detected and measured weight gain in these patients after olanzapine therapy.

Conclusion: Given the increase in Beclin-1 and decrease in p62 and AMPK after three months of olanzapine therapy, we can see that there were changes in autophagy marker expression.

Keywords: autophagy, olanzapine, Beclin-1, p62, AMPK.

ПОЛИМОРФИЗАМ ГЛУТАТИОН S-ТРАНСФЕРАЗЕ O2 И ПОКАЗАТЕЉИ ОКСИДАТИВНОГ ОШТЕЋЕЊА КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутори: Бранкица Димитријевић, Стефан Баришић

e-mail: brankica.d91@gmail.com

Ментор: асист. др Соња Шуваков

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

Увод: Пацијенти на хемодијализи се налазе под значајним оксидативним стресом због чега трпе бројна оксидативна оштећења биолошки важних макромолекула. Глутатион S-трансферазе (GST) су ензими чија је једна од улога заштита организма од дејства слободних радикала. Полиморфизам *GSTO2 Asn142Asp (rs156697)* могао би да утиче на степен оксидативног стреса код ових болесника и на тај начин допринесе оксидативном оштећењу биомолекула у условима већ нарушене редокс равнотеже.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита повезаност полиморфизма *GSTO2 Asn142Asp* са степеном оксидативног оштећења протеина код болесника на хемодијализи.

Материјал и методе: Полиморфизам *GSTO2* гена одређиван је код 191 пацијента на хемодијализи и код 178 пацијената са нефролитијазом (контролна група) *PCR-RFLP* методом (енгл. *Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism*). Показатељи оксидативног оштећења биомолекула- тиол групе и укупни оксидативни статус (*TOS*, енгл. *Total oxidative status*) су мерени спектрофотометријском методом, док је ниво нитротирозина из плазме испитаника одређиван *ELISA* методом.

Резултати: Дистрибуција *GSTO2* генотипа била је статистички значајно различита између пацијената на хемодијализи и контролне групе ($p=0,045$). Носиоци *Asn/Asp* генотипа, као и носиоци бар једног мутираног *Asp* алела имали су статистички значајно ниже вредности садржаја тиол група у односу на носиоце *wild-type* генотипа ($p=0,023$; $p=0,017$, респективно). Укупни оксидативни статус, као и концентрација нитротирозина такође су били повишени код пацијената са мутираним алелом, међутим ове разлике нису биле статистички значајне.

Закључак: Присуство *Asn/Asp* хомозигота или бар једног мутираног *Asp* алела удружени су са повећаном подложношћу ка оксидативном оштећењу протеина код болесника на хемодијализи. С обзиром да се подложност ка настанку оксидативног оштећења протеина разликује у зависности од присутног *GST* генотипа, полиморфизам глутатион S-трансферазе O2 могао би да допринесе лошијој прогнози код ових пацијената.

Кључне речи: *GSTO2*, хемодијализа, полиморфизам, тиол групе, нитротирозин, *TOS*

GLUTATHIONE S-TRANSFERASE O2 AND OXIDATIVE DAMAGE AMONG HAEMODIALYSIS PATIENTS

Author: Brankica Dimitrijevic, Stefan Barisic

e-mail: brankica.d91@gmail.com

Mentor: Sonja Suvakov, TA

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

Introduction: Increased oxidative stress is a hallmark of end stage renal disease (ESRD) patients undergoing haemodialysis and it results in oxidative damage of crucial biomolecules. Glutathione S-transferases (GST) are involved in the detoxification of xenobiotics and protection of oxidative damage. It seems reasonable to assume that *GSTO2 Asn142Asp (rs156697)* polymorphism might also influence the level of oxidative stress in haemodialysis patients and thus contribute to endogenous predisposition to oxidative damage in the setting of disrupted redox balance.

Aim: We hypothesized that the polymorphism in antioxidant enzyme *GSTO2 Asn142Asp* modulates the degree of oxidative protein damage in ESRD patients.

Material and methods: *GSTO2 Asn142Asp (rs156697)* genotype is determined in 191 ESRD patients undergoing haemodialysis and 178 patients with nephrolitiasis (control group) by *PCR-RFLP* method (*Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism*). Protein thiol groups and total oxidant status were measured spectrophotometrically and concentration of nitrotyrosine was determined by *ELISA*.

Results: The risk for ESRD was higher with the presence of mutated *Asp* allele but significant association between genotype and risk of ESRD development was found only for the *Asp/Asp* genotype ($p=0,045$). The presence of *Asp* allele influenced the vulnerability to protein oxidation, resulting in the increase of the thiol groups level in carriers of these genotypes (*Asn/Asp*: $p=0,023$; *Asn/Asp+Asp/Asp*: $p=0,017$). Total oxidant status and nitrotyrosine level were also higher in patients carrying mutated allele but this increase was not significant.

Conclusion: The presence of mutated allele is associated with enhanced susceptibility to oxidative protein damage in dialysis patients. Based on these findings it seems reasonable to assume that glutathione S-transferase O2 polymorphism might have potential role in contributing poor prognosis for these patients.

Keywords: *GSTO2*, haemodialysis, polymorphism, thiol groups, nitrotyrosine, *TOS*

УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА ГЛУКОКОРТИКОИДНИ РЕЦЕПТОР У ТАЛАМУСУ И *NUCLEUS CAUDATUS*-У ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

Аутори: Ђурђа Јовановић, Стефан Јеротић

e-mail: djurdja2506@yahoo.com

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 антипсихотика је потребна у лечењу *SCH*. Перинатална примена фенциклидина (*PCP*) представља један од анималних модела схизофреније.

Циљ рада: Испитивање дугорочног утицаја халоперидола и клозапина на експресију глукостероидног рецептора (*GR*), фосфорилисаног *GR* (*pGR*), и протеине топлотног шока *hsp70* и *hsp90* у таламусу и *nc.caudatus*-у

Материјал и методе: У истраживању су коришћени *Wistar* пацови мушког пола. 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* до *PN100*, једна *NaCl* (контрола) 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* група), растворене у води за пиће. Преостала *NaCl* (контролна) и *PCP* група је добила воду за пиће. У изолованим структурама таламуса и *nc.caudatus*-а експресија *GR*, *pGR*, *hsp70* и *hsp90* је одређивана техником *Western blot*-а.

Резултати: Експресија *GR* је повећана у таламусу и *nc.caudatus*-у у *PCP* и *PCP-H* групи у односу на контролу ($p < 0,05$), као и у *NaCl-H* групи у таламусу и *PCP-C* групи у *nc.caudatus*-у у односу на контролу ($p < 0,05$). Експресија *GR* је смањена у таламусу и у *nc.caudatus*-у у *NaCl-C* групи у односу на контролу ($p < 0,01$). Експресија *pGR* и *hsp70* је повећана у таламусу у *PCP-H* групи у односу на контролу ($p < 0,05$ и $p < 0,01$). Експресија *hsp90* није статистички значајно промењена ни у једној експерименталној групи у односу на контролу.

Закључак: Перинатална примена фенциклидина, а затим халоперидола повећавају експресију *GR* у *nc.caudatus*-у, као и *GR*, *pGR* и *hsp70* у таламусу. Групе третиране само халоперидолом (*NaCl-H*) такође показују повећање експресије *GR* у таламусу, док групе третиране само клозапином (*NaCl-C*) показују смањење ове експресије.

Кључне речи: схизофренија, фенциклидин, глукостероидни рецептор, антипсихотици

INFLUENCE OF ANTIPSYCHOTICS ON THE GLUCOCORTICOID RECEPTOR IN THE THALAMUS AND CAUDATE NUCLEUS IN RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE

Authors: Đurđa Jovanović, Stefan Jerotić

e-mail: djurdja2506@yahoo.com

Mentor: Tatjana Nikolić, TA

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

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

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* in the samples of thalamus and nucleus caudatus.

Material and methods: Male *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* till *PN100* one *NaCl* (control) 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 thalamus and nucleus caudatus.

Results: *GR* expression was increased in the thalamus and *nc. caudatus* in *PCP* i *PCP-H* groups compared to control ($p < 0,05$), and in *NaCl-H* group in the thalamus and *PCP-C* group in the *nc. caudatus* compared to control ($p < 0,05$). *GR* expression was decreased in the thalamus and *nc. caudatus* in *NaCl-C* group compared to control ($p < 0,01$). *p-GR* and *hsp70* expression were increased in the thalamus in *PCP-H* group compared to control ($p < 0,05$ i $p < 0,01$). In all of the experimental groups, the expression of *hsp90* was not significantly changed compared to control.

Conclusion: Perinatal administration of *PCP* and then haloperidol increases the expression of *GR* in *nc. caudatus*, as well as the expression of *GR*, *p-GR* and *hsp-70* in the thalamus. Groups treated only with haloperidol (*NaCl-H*) also show increased expression of *GR* in the thalamus, while groups treated only with clozapine (*NaCl-C*) show decrease of this expression.

Keywords: schizophrenia, phencyclidine, glucocorticoid receptor, antipsychotics

ПОРЕЂЕЊЕ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЕНА ЗА *GSTM1*, *GSTP1* И *GSTT1* СА РИЗИКОМ ЗА НАСТАНАК КАРЦИНОМА ОВАРИЈУМА

Аутор: Ивана Илић

e-mail: ilic.ivana04@gmail.com

Ментор: проф. др Ана Савић Радојевић

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

Увод: Глутатион S-трансферазе су суперфамилија ензима фазе II детоксикације екзогенних и ендогенних електрофила. Може се претпоставити да као резултат генетских полиморфизама описаних у оквиру различитих класа *GST*, носиоци одређених алелских варијанти, имају смањен капацитет за детоксикацију потенцијалних канцерогена и тиме повећавају ризик за настанак неких тумора. Повезаност *GST* полиморфизама са ризиком за настанак карцинома оваријума још увек није довољно разјашњена.

Циљ рада: Да се испита значај полиморфизма *GSTP1* rs1695, као и делеционих полиморфизама *GSTT1* и *GSTM1* у процени ризика за настанак карцинома оваријума.

Материјал и методе: ДНК је изолована из крви 55 болесница са дијагностикованим карциномом оваријума, и 135 контрола. Полиморфизам *GSTP1* rs1695 одређива је методом *real time PCR*, док су делециони полиморфизми *GSTT1* и *GSTM1* одређивани квалитативним *PCR*-ом.

Резултати: Дистрибуција *GSTP1*, *GSTT1* и *GSTM1* генотипова се није статистички значајно разликовала у групи болесница са карциномом оваријума у поређењу са контролном групом ($p > 0,05$). Међутим, добијена је значајно већа учесталост комбинованог *GSTP1*lle/lle/GSTT1*-нултог генотипа у групи болесница, у односу на контролну групу. Истовремено се показало да је ризик за настанак карцинома 4,4 пута већи код носилаца *GSTP1*lle/lle/GSTT1*-нултог генотипа ($OR=4,4$; $95\% CI=1,1-17,5$; $p=0,035$).

Закључак: За разлику од појединачних испитиваних *GST* полиморфизама, код којих није показана значајна повезаност са ризиком, присуство комбинованог *GSTP1*lle/lle/GSTT1*-нултог генотипа повећава ризик за настанак овог карцинома.

Кључне речи: карцином оваријума, *GSTP1*, *GSTT1*, *GSTM1*, полиморфизам

COMPARISON OF *GSTM1*, *GSTP1* AND *GSTT1* GENE POLYMORPHISMS WITH THE RISK OF OVARIAN CARCINOMA GENESIS

Author: Ivana Ilić

e-mail: ilic.ivana04@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ana Savić Radojević

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

Introduction: Glutathione S-transferases (GST) are superfamily of enzymes involved in phase II detoxification of exogenous and endogenous electrophiles. It has been hypothesized that allelic variants, as consequence of GSTs polymorphism, associated with less effective detoxification of potential carcinogens may confer an increased susceptibility to cancer. The results on the association between GSTs polymorphisms and the risk of ovarian cancer are still scarce.

Aim: The aim of this study was to assess the association between the *GSTP1* rs1695, *GSTT1* and *GSTM1* polymorphisms and susceptibility to ovarian cancer.

Material and methods: DNA was isolated from the blood of 55 ovarian cancer cases and 135 controls. *GSTP1* rs1695 polymorphism was determined using *real time PCR* method, while *GSTT1* and *GSTM1* polymorphisms were determined by qualitative PCR reaction.

Results: The *GSTM1*, *GSTT1* and *GSTP1* genotype distribution did not differ significantly between unaffected controls and ovarian cancer cases. However, the frequency of *GSTP1*lle/lle/GSTT1*-null combined genotype was significantly higher in patients with ovarian cancer, compared to the control group. Individuals with *GSTP1*lle/lle/GSTT1*-null combined genotype carried 4.4-fold risk of developing ovarian cancer ($OR=4.4$; $95\% CI=1.1-17.5$; $p=0.035$).

Conclusion: According to our results, *GSTP1*lle/lle/GSTT1*-null combined genotype significantly increases ovarian cancer risk.

Keywords: ovarian carcinoma, *GSTP1*, *GSTT1*, *GSTM1*, polymorphism

УЛОГА ПРОТЕИН КИНАЗЕ АКТИВИРАНЕ АДЕНОЗИН МОНОФОСФАТОМ У НЕУРОТОКСИЧНОСТИ ИЗАЗВАНОЈ MPP⁺ КОД ФЕОХРОМОЦИТОМА ПАЦОВА

Аутори: Јелена Ћук, Ади Хаџибеговић

e-mail: yelenana.92@gmail.com

Ментори: асист. др Анђелка Исаковић, Маја Јовановић

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

Увод: Паркинсонова болест је друго најчешће неуродегенеративно обољење чији су основни патоанатомски супстрат Левијева тела састављена од абнормално накопљеног алфа-синуклеина у допаминергичким неуронима, што доводи до њиховог пропадања. Један од најчешће коришћених модела ин витро у истраживањима Паркинсонове болести је токсично дејство MPP⁺ који инхибира комплекс I митохондријског ланца. Аденозин монофосфатом активирана протеин киназа (AMPK) је сензор енергетског статуса ћелије и познато је да у разним неуродегенеративним обољењима долази до промене њене активности.

Циљ рада: Испитати механизам ћелијске смрти и статус аденозин монофосфатом активисане киназе (AMPK) у MPP⁺ моделу Паркинсонове болести.

Материјал и методе: Недиферентоване PC12 ћелије пацовског феохромоцитома су третиране токсином MPP⁺. Вијабилитет ћелија након третмана је мерен спектрофотометријски, тестом активности киселе фосфатазе. Механизам ћелијске смрти је испитиван методом проточне цитометрије након третмана и бојења ћелија одговарајућим флуорохромима: JC-1, ApoStat и пропидијум јодид, ради испитивања деполаризације митохондријске мембране, активације каспаза и фрагментације ДНК. Статус активације AMPK након третмана је утврђен имуноблот методом.

Резултати: Примењен у високим концентрацијама (8 mM), MPP⁺ смањује вијабилитет PC12 ћелија након 24h и 48h третмана. MPP⁺ доводи до деполаризације митохондријалне мембране након 6h третмана, која се одржава у току 48h. Показано је да третман MPP⁺ у трајању од 48h узрокује пораст активације каспаза у третираним ћелијама (1,45 пута), као и повећање процента ћелија са хиподиплоидним садржајем ДНК (22,7% у односу на контролу – 1,0%). Утврђено је да MPP⁺ доводи до временски зависне активације AMPK након 24h и 48h третмана.

Закључак: MPP⁺ изазива смрт PC12 ћелија, вероватно покретањем процеса апоптозе, што је показано детекцијом активисаних каспаза и фрагментисане ДНК. У исто време MPP⁺ доводи до активације аденозин монофосфатом активисане киназе.

Кључне речи: Паркинсонова болест, MPP⁺, апоптоза, AMPK

THE ROLE OF ADENOSINE MONOPHOSPHATE-ACTIVATED PROTEIN KINASE IN THE NEUROTOXIC EFFECT OF MPP⁺ IN RAT PHEOCHROMOCYTOMA

Author: Jelena Ćuk, Adi Hadžibegović

e-mail: yelenana.92@gmail.com

Mentor: Anđelka Isaković, TA; Maja Jovanović, MSc

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

Introduction: Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disease. Basic pathoanatomic substrates are Lewy's bodies made up of an abnormal formation of alfa-synuclein in the dopaminergic neurons. This formation causes the neuronal degeneration. The toxic effects of MPP⁺, which inhibits the mitochondrial respiratory chain complex I, is one of the most frequently used in vitro models in Parkinson's disease research. Adenosine monophosphate activated protein kinase (AMPK) is an energy balance cell sensor. Changes in its activity are documented in different neurodegenerative disorders.

Aim: To determine the mechanisms of cellular death and the status of adenosine monophosphate activated kinase (AMPK) in the MPP⁺ Parkinson's disease model.

Material and methods: The undifferentiated PC12 rat pheochromocytoma cells are treated with the MPP⁺ toxin. The viability of the cells post-treatment is measured spectrophotometrically, using acid phosphatase assay. To assess mechanism of cell death, PC12 cell were incubated with fluorochromes: JC-1, ApoStat and propidium iodide, for detection of mitochondrial membrane depolarization, caspase activation and DNA fragmentation, respectively; and analyzed with flow cytometry. The activation status of AMPK post-treatment is determined by immunoblotting.

Results: When applied in high concentration (8mM), MPP⁺ decreased the viability of PC12 cells after 24- and 48 hours of treatment. MPP⁺ induced mitochondrial membrane depolarization, starting 6 hours after treatment, and continuing during 48 hours. MPP⁺ was shown to activate caspases after 48 hour treatment (1,45 fold increase). It also increased the percentage of cells with hypodiploid DNA content (22, 7% vs. control – 1,0%). MPP⁺ was proven to cause a time dependent activation of AMPK after 24 and 48 hours of treatment.

Conclusion: MPP⁺ causes the death of PC12 cells, probably by starting the apoptosis process, as demonstrated by the detection of activated caspases and fragmented DNA. MPP⁺ also causes activation of adenosine monophosphate activated kinase.

Keywords: Parkinson's disease, MPP⁺, apoptosis, AMPK

УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ГЛУКОЗЕ, ХОЛЕСТЕРОЛА И ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛА У СЕРУМУ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

Аутори: Лука Јовановић, Ксенија Мијовић

e-mail: jovanovicdrluka@gmail.com

Ментори: асист. др Милица Велимировић, проф. др Наташа Петронијевић

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

Увод: Шизофренија је тешко неуропсихијатријско обољење. Перинатална примена *fenciklidina* (PCP), некомпетитивног антагонисте *NMDA* рецептора, представља анимални модел шизофреније. Лекови избора у терапији шизофреније су антипсихотици. За ове лекове се сматра да носе изванредан ризик за настанак поремећаја метаболизма глукозе, холестерола и триацилглицерола.

Циљ рада: Испитивање дугорочног утицаја *haloperidola* и *klozapina* на концентрацију глукозе, холестерола и триацилглицерола у серуму пацова перинатално третираних *fenciklidinom*.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени *Wistar* пацови. Шест група животиња је субкутано третирано 2, 6, 9. и 12. постнаталног (ПН) дана *fenciklidinom* или физиолошким раствором. Од ПН35, једна *NaCl* и *PCP* група је примала *klozapin* (*NaCl-K*, *PCP-K* група), а једна *NaCl* и *PCP* група је примала *haloperidol* (*NaCl-H*, *PCP-H* група), растворене у води за пиће. Преостале *NaCl* (контролна) и *PCP* група су добиле воду за пиће. Пацови су жртвовани ПН100. У изолованим серумима концентрације глукозе, холестерола и триацилглицерола одређиване су спектрофотометријски.

Резултати: Перинатална примена *fenciklidina* код женки није довела до поремећаја метаболизма глукозе и триацилглицерола, али је утицала на смањење концентрације холестерола које није нормализовано након апликације антипсихотика. Код мужјака перинатално третираних *fenciklidinom* гликемија је снижена, оба антипсихотика су допринели враћању вредности гликемије на контролни ниво. Холестерол у серуму мужјака свих група био је повишен у односу на контролну групу. *Haloperidol* је утицао на снижење концентрације триацилглицерола пацова третираних фенциклидином, док је примена *klozapina* довела до снижења концентрације овог параметра и у животиња третираних перинатално *PCP-ом* и *NaCl-ом*.

Закључак: Перинатална примена *fenciklidina* као и примена антипсихотика показују различите ефекте на метаболизам глукозе и липидних параметара у мужјака и женки. Промене су израженије код мужјака, код којих је и примена *PCP-а* и антипсихотика била праћена повећањем концентрације холестерола.

Кључне речи: шизофренија, *fenciklidin*, *haloperidol*, *klozapin*, метаболички статус

EFFECTS OF ANTIPSYCHOTICS ON THE CONCENTRATION OF GLUCOSE, CHOLESTEROL AND TRIACYLGLYCEROL IN THE SERUM OF RATS PERINATALLY TREATED BY PHENCYCLIDINE

Authors: Luka Jovanović, Ksenija Mijović

e-mail: jovanovicdrluka@gmail.com

Mentors: Milica Velimirović, TA; Nataša Petronijević, Full Prof.

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

Introduction: Schizophrenia is severe neuropsychiatric disorder, treated by antipsychotics as therapy of choice. Perinatal administration of phencyclidine, a non-competitive antagonist of *NMDA* receptors, is the experimental animal model of schizophrenia. However, there are indications that treatment with antipsychotics leads to metabolic disorders affecting the levels of glucose, cholesterol and triacylglycerol.

Aim: To determine long-term effects of haloperidol and clozapine on the concentration of glucose, cholesterol and triacylglycerol in the serum of rats.

Material and methods: *Wistar* rats were used in the experiment, divided into six groups and treated on 2nd, 6th, 9th and 12th postnatal day with phencyclidine or physiological solution. Since the PN35, one *NaCl* and *PCP* group has been treated with clozapine (*NaCl-C*, *PCP-C* groups), while one *NaCl* and *PCP* group with haloperidol (*NaCl-H*, *PCP-H* groups), added in the drinking water. Remaining *NaCl* (control) and *PCP* groups were given drinking water. Rats were sacrificed PN100. In isolated serums, concentrations of glucose, cholesterol and triacylglycerol were determined by spectrophotometry.

Results: Perinatal use of phencyclidine in females did not lead to disorders of glucose metabolism and triacylglycerols, but it caused reduce of cholesterol which normalisation failed after administration of antipsychotics. In males, treatment with phencyclidine reduced glycemia levels, which was restored after administration of antipsychotics. The cholesterol in the serum in all experimental groups was increased compared to the control group. Haloperidol had impact on lowering the concentration of triacylglycerol in rats treated with phencyclidine, while clozapine had the same impact in both groups treated and not treated with phencyclidine.

Conclusion: Perinatal use of phencyclidine and antipsychotics show different effects on metabolism of glucose and lipid parameters in males and females. Changes are more pronounced in males, in which the use of phencyclidine and antipsychotics were accompanied by an increase in serum cholesterol.

Keywords: schizophrenia, phencyclidine, haloperidol, clozapine, metabolic syndrom

УЛОГА ПРОТЕИН КИНАЗЕ АКТИВИРАНЕ АДЕНОЗИН МОНОФОСФАТОМ (АМПК) У НЕУРОТОКСИЧНОСТИ МОДИФИКОВАНИХ ФОРМИ РЕКОМБИНАНТНОГ А-СИНУКЛЕИНА У КУЛТУРИ ЋЕЛИЈА ХУМАНОГ НЕУРОБЛАСТОМА SH-SY5Y

Аутори: Марија Јеремић, Ратко Радета

e-mail: marijaj26@yahoo.com

Ментор: асист. др Марија Дуловић

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

Увод: Главни патохистолошки супстрат Паркинсонове болести представља нагомилавање протеина α -синуклеина (ASYN). Показано је да посттранслационе модификације ASYN (фосфорилација, оксидација, нитрозилација) фаворизују његову агрегацију у неуронима. Промене у активности сигналног пута протеин киназе активирани аденозин монофосфатом (АМПК) су показане у неколико модела неуродегенерације, укључујући и Паркинсонову болест.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита улога АМПК у неуротоксичности модификованих форми рекомбинантног *wt* (енгл. *wild type*) ASYN у култури ћелија хуманог неуробластома.

Материјал и методе: Сви експерименти су рађени на SH-SY5Y ћелијској линији хуманог неуробластома. Ћелије су диферентоване *all-trans* ретиноичном киселином, а третиране модификованим формама рекомбинантног *wt* ASYN: олигомерном, нитрозилираном и допамински измењеном формом. За испитивање ћелијског вијабилитета коришћен је *kristal violet* тест, док је визуелизација евентуалне промене у активности ензима АМПК и Raptor вршена имуноблот техником.

Резултати: Анализом ћелијског вијабилитета *kristal violet* тестом уочено је да сва три облика рекомбинантног ASYN доводе до статистички значајног пада вијабилитета ћелија хуманог неуробластома диферентованих у неуронски фенотип. Такође је показано да су сва три облика рекомбинантног ASYN довела до смањене заступљености активне/фосфорилисане форме АМПК (*pAMPK*), као и активне форме нисходне киназе Raptor (*pRaptor*). Примена фармаколошког активатора АМПК (AICAR) довела је до статистички значајног пораста вијабилитета ћелија које су гајене у присуству поменутих модификованих облика рекомбинантног ASYN.

Закључак: Олигомерни, нитрозилирани и допамински облик рекомбинантног *wt* ASYN доводе до смањеног преживљавања ћелија хуманог неуробластома посредством деактивације АМПК/Raptor сигналног пута. Фармаколошки активатор АМПК (AICAR) доводи до повећаног преживљавања ћелија, што све заједно упућује на неуропротективно дејство АМПК у неуротоксичности изазваној деловањем рекомбинантних облика *wt* ASYN.

Кључне речи: модификовани облици рекомбинантног *wt* α -синуклеина, АМПК, неуротоксичност

THE ROLE OF ADENOSINE MONOPHOSPHATE-ACTIVATED PROTEIN KINASE (AMPK) IN THE NEUROTOXICITY OF MODIFIED RECOMBINANT WT A-SYNUCLEIN IN HUMAN NEUROBLASTOMA SH-SY5Y CELLS

Authors: Marija Jeremić, Ratko Radeta

e-mail: marijaj26@yahoo.com

Mentor: Marija Dulović, TA

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

Introduction: Accumulation of protein α -synuclein (ASYN) is considered to be one of the key factors in Parkinson's disease pathogenesis. Posttranslational modifications, including phosphorylation, oxidation and nitration, could increase oligomerization and aggregation of ASYN. Alterations of adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) signaling have been shown in several neurodegeneration models, including Parkinson's disease.

The Aim: The aim of this study was to investigate the role of AMPK in the neurotoxicity of modified recombinant *wt* (wild type) ASYN.

Material and methods: All experiments were conducted in all-trans retinoic acid-differentiated human neuroblastoma SH-SY5Y cells, treated with 3 different types of modified recombinant *wt* ASYN (oligomeric, nitrosylated ASYN and dopamine-modified ASYN), in presence or absence of pharmacological AMPK activator (AICAR). Activated (phosphorylated) forms of AMPK and Raptor (regulatory associated protein of mTOR) were monitored using immunoblotting. Cell viability was assessed using crystal violet dye exclusion assay.

Results: Treatment with 3 different types of modified recombinant *wt* ASYN (oligomeric, nitrosylated ASYN and dopamine-modified ASYN) led to substantial decrease in number of differentiated SH-SY5Y cells. Western blot analysis showed decreased levels of AMPK and its downstream kinase Raptor in presence of recombinant ASYN. The crystal violet assay demonstrated significant increase in cell number of differentiated SH-SY5Y human neuroblastoma cells treated with pharmacological activator of AMPK (AICAR) in presence of all 3 types of modified recombinant *wt* ASYN.

Conclusion: Different types of modified recombinant *wt* ASYN (oligomer, nitrosylated ASYN and dopamine-modified ASYN) induced cell death of differentiated SH-SY5Y cells, accompanied with a decrease in AMPK and Raptor phosphorylation. Pharmacological activation of AMPK by AICAR improved cell survival, indicating a protective role of AMPK in ASYN neurotoxicity.

Keywords: modified recombinant *wt* ASYN, neurotoxicity, AMPK

ПОВЕЗАНОСТ *GSTT1*-НУЛТОГ ГЕНОТИПА СА РИЗИКОМ ЗА НАСТАНАК ПРОГРЕСИВНЕ МИОКЛОНИЧКЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ

Аутор: Марија Радомировић

e-mail: marija3793@gmail.com

Ментор: доц. др Марија Пљеша-Ерцеговац, асист. др Весна Ћорић

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

Увод: Сматра се да оксидативни стрес, који представља један од познатих фактора ризика за настанак различитих неуролошких обољења, може значајно допринети настанку прогресивне миоклоничке епилепсије (ПМЕ). Подложности за настанак ПМЕ може допринети и полиморфна експресија глутатион С-трансфераза (*GST*), због значајне улоге ових ензима у заштити од оксидативног оштећења, као и у детоксикацији. Наиме, генетски полиморфизам *GST* као последицу може имати комплетни недостатак или смањење ензимске активности, због чега појединци могу имати измењен капацитет за заштиту ткива од егзогенних и ендогенних оксиданаса.

Циљ рада: Да се испита да ли генетски полиморфизам гена за *GSTA1*, *GSTM1*, *GSTP1* и *GSTT1* може утицати на ризик за настанак прогресивне миоклоничке епилепсије.

Материјал и методе: Полиморфизам *GSTA1*, *GSTM1*, *GSTP1* и *GSTT1* је одређиван код 26 пацијената са ПМЕ и 66 здравих контрола, упарених по полу, узрасту, етничкој припадности и географском пореклу. Анализа генотипова је изведена применом реакције ланчаног умножавања (*PCR*) и *real time PCR*-ом.

Резултати: Учесталост *GSTA1*, *GSTM1* и *GSTP1* генотипова није се значајно разликовала између пацијената оболелих од ПМЕ и контролних испитаника, док су особе са *GSTT1*-нултим генотипом биле у 5,44 пута већем ризику за настанак ПМЕ ($OR=5,44$, 95% $IP=2,04-14,46$, $p = 0,001$) у односу на особе носиоце *GSTT1*-активног генотипа. Носиоци комбинованог *GSTT1*-нултог и *GSTM1*-нултог генотипа били су у још већем ризику за настанак ПМЕ ($OR=6,28$, 95% $IP=1,70-23,13$, $p = 0,006$), док су носиоци комбинованог *GSTA1*-активног и *GSTT1*-нултог генотипа имали највећи, 7,55 пута повећан ризик за настанак ПМЕ ($OR=7,55$, 95% $IP=1,49-38,02$, $p = 0,014$).

Закључак: Присуство *GSTT1*-нултог генотипа може доприносити ризику за настанак ПМЕ.

Кључне речи: Прогресивна миоклоничка епилепсија; Оксидативни стрес; Глутатион С-трансферазе (*GST*); Ризик

ASSOCIATION BETWEEN *GSTT1*-NULL GENOTYPE AND SUSCEPTIBILITY TO PROGRESSIVE MYOCLONUS EPILEPSY

Author: Marija Radomirović

e-mail: marija3793@gmail.com

Mentors: Marija Plješa-Ercegovac, Assist. Prof, Vesna Ćorić, TA

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

Introduction: Oxidative stress, recognized as one of the predisposing factors in various neurological disorders, is suggested as an important factor in development of progressive myoclonus epilepsy (PME). Susceptibility to PME might be affected by glutathione S-transferases (*GSTs*) expression profiles. *GSTs* exhibit genetic polymorphism, resulting in lack or lowering of enzyme activity and altered capacity for protecting tissues from exogenous and endogenous oxidants.

The Aim: We aimed to assess a possible association between glutathione S transferase polymorphism of genes encoding *GSTA1*, *GSTM1*, *GSTP1* and *GSTT1* and susceptibility to PME.

Material and Methods: *GSTA1*, *GSTM1*, *GSTP1* and *GSTT1* genotypes were determined in 26 patients with progressive myoclonus epilepsy (5 had Unverricht-Lundborg disease, 14 Lafora body disease, another 5 myoclonic epilepsy with ragged red fibers and 2 had late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis) and 66 healthy controls, matched for gender, age, ethnicity and geographic origin. Analysis was performed by polymerase chain reaction (PCR) and *real time PCR*.

Results: The frequency of *GSTA1*, *GSTM1* and *GSTP1* genotypes was not significantly different between PME patients and controls, while individuals with *GSTT1*-null genotype were at 5,44-fold higher risk of PME ($OR = 5,44$, 95% $CI = 2,04-14,46$, $p = 0,001$) than carriers of *GSTT1*-active genotype. Moreover, significant risk of PME was obtained in carriers of both *GSTT1*-null and *GSTM1*-null genotypes ($OR = 6,28$, 95% $CI = 1,70-23,13$, $p = 0,006$). Carriers of combined *GSTA1*-active and *GSTT1*-null genotype were at highest, 7,55-fold increased risk of PME ($OR = 7,55$, 95% $CI = 1,49-38,02$, $p = 0,014$).

Conclusion: *GSTT1*-null genotype might be associated with the increased risk of PME.

Keywords: Progressive myoclonus epilepsy; Oxidative stress; Glutathione S-transferases (*GST*); Risk

ПОЛИМОРФИЗАМ ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ-1 (GPX1) RS1050450 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИДИОПАТСКОМ ДИЛАТАТИВНОМ КАРДИОМИОПАТИЈОМ

Аутор: Мишел Марјановић

e-mail: michel.m.marjanovic@gmail.com

Ментор: проф. 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 антиоксидативне заштите. Полиморфизам кључног унутарћелијског антиоксидантног ензима, глутатион пероксидазе-1 (GPX-1) може утицати на интериндивидуалне варијације у инактивацији слободних радикала код болесника са идиопатском дилатативном кардиомиопатијом (ИДК).

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита полиморфизам глутатион пероксидазе-1 (GPX-1) rs1050450 као фактора који доприноси оксидативном стресу повезаном са настанком ИДК, као и његова потенцијална веза са показатељима тежине обољења.

Материјал и методе: ДНК је изолована из крви 82 болесника са ИДК и 120 контрола. Полиморфизам GPX-1 одређен је PCR-FLP методом и анализиран мултиноминалном логистичком регресијом.

Резултати: Пацијенти који су носиоци барем једног мутираног алела (GPX*TT и GPX*CT) имали су 1.7 пута већи ризик да оболе од ИДК у односу на носиоце GPX*CC генотипа, иако ова разлика није била статистички значајна (95% ИП = 0.8–3.7, p = 0.184). Особе са једним мутираним алелом (GPX*T) били су у значајном ризику да имају смањену ејекциону фракцију (<30%) у поређењу са пацијентима са „протективним” GPX*CC генотипом (p=0.042). Такође су имали већи ризик да оболе од тешког облика болести (NYHA III/IV; p=0.087) односно облика са већим нивоима BNP (>400 pg/mL), иако та разлика није била статистички значајна (p=0.630).

Закључак: Присуство мутираних варијанти GPX-1 није повезано са повећаним ризиком за настанак ИДК. Међутим, присуство барем једног мутираног GPX*T алела чешће је код болесника са смањеном ејекционом фракцијом (<30%).

Кључне речи: хронична срчана инсуфицијенција, идиопатска дилатативна кардиомиопатија, глутатион пероксидаза-1 (GPX1), полиморфизам

POLYMORPHISM OF GLUTATHIONE PEROXIDASE-1 (GPX1) RS 1050450 IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY

Author: Michel Marjanović

e-mail: michel.m.marjanovic@gmail.com

Mentor: Associate professor Ana Savić-Radojević, MD., PhD

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

Introduction: Chronic heart failure (CHF) belongs to the group known as “oxidative diseases”, characterized by imbalance between generation of free radicals and mechanisms of antioxidant protection. Polymorphism of the key intracellular antioxidant enzyme, glutathione peroxidase 1 (GPX1), can influence the inter-individual capacity for free radical inactivation in dilated idiopathic cardiomyopathy (IDC) patients.

The Aim: The main scope of this research paper is to examine glutathione peroxidase 1 (GPX1) polymorphism rs1050450 as a contributing factor to oxidative stress associated with development of IDC, as well as its potential relationship to the indices of disease severity.

Material and Methods: DNA was isolated from the blood of 82 IDC patients and 120 controls. GPX1 polymorphism was determined by PCR-RFLP method and analyzed by multinomial logistic regression.

Results: Patients carriers of at least one mutated allele (GPX*TT and GPX*CT) showed a 1.7 times greater risk of developing IDC in comparison to GPX*CC genotype, although the difference was not statistically significant (OR = 1.7, 95%CI = 0.8–3.7, p = 0.184). Carriers of at least one mutated allele (GPX*T) were significantly more likely to have a poor ejection fraction (<30%) compared to patients with “protective” GPX*CC genotype (p=0.042). They were also more likely to have an advanced disease presentation (NYHA III/IV) or higher BNP levels (>400 pg/mL), although this difference was not statistically significant (p=0.087 and p=0.630, respectively).

Conclusion: The presence of mutated genetic GPX1 variants was not associated with increased IDC risk. However, the presence of at least one mutated GPX*T allele is more frequent among IDC patients with lower ejection fraction (<30%).

Keywords: chronic heart failure, dilated idiopathic cardiomyopathy, glutathione peroxidase 1 (GPX1), polymorphism.

ОДРЕЂИВАЊЕ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЕНА ЗА ГЛУТАТИОН С-ТРАНСФЕРАЗЕ КЛАСА ОМЕГА 1 И ОМЕГА 2 КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Милица Ђокић

e-mail: mdjokicx@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Симић

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

Увод: Оксидативни стрес је један од чинилаца који доприносе како настанку, тако и прогресији хроничне срчане инсуфицијенције (ХСИ). Важну улогу у елиминацији слободних кисеоничних радикала има, између осталих, и суперфамилија глутатион С-трансфераза (*GST*). Сматра се да присуство различитих генских варијанти *GST* утиче на интериндивидуалне варијације у капацитету за инактивацију слободних радикала.

Циљ рада: Испитиван је утицај полиморфизма *GSTO1 Ala120Asp* и *GSTO2 Asn142Asp* на ризик за настанак ХСИ.

Материјал и методе: ДНК је изолована из крви 109 болесника са ХСИ и 194 здраве особе. Полиморфизми *GSTO1* и *GSTO2* одређивани су PCR-RFLP методом. Рестрикциони фрагменти визуелизовани су на 2% агарозном гелу.

Резултати: Статистичка анализа је показала значајну разлику у учесталости *GSTO2 Asp/Asp* генотипа (рецесивни хомозигот) између групе болесника и контролне групе ($p=0,012$). Ризик за обољевање од ХСИ био је скоро 3 пута већи код носилаца рецесивног хомозигота ($OR=2,84$, $CI=1,10-7,37$, $p=0,032$). Анализа *GSTO1* генотипова показала је већу учесталост доминантног хомозигота у групи болесника у односу на контролну групу, али та разлика није била статистички значајна ($p>0,05$).

Закључак: Присуство рецесивног *GSTO2 Asp/Asp* генотипа повећава ризик за настанак хроничне срчане инсуфицијенције.

Кључне речи: хронична срчана инсуфицијенција, полиморфизам, глутатион С-трансфераза омега 1 (*GSTO1*), глутатион С-трансфераза омега 2 (*GSTO2*)

DETERMINATION OF GLUTATHIONE S-TRANSFERASES CLASSES OMEGA 1 AND OMEGA 2 GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Author: Milica Đokić

e-mail: mdjokicx@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Simić

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

Introduction: Oxidative stress is one of the factors contributing to both the pathogenesis and the progression of chronic heart failure (CHF). The superfamily of glutathione S-transferases (GSTs), among others, plays an important role in the elimination of reactive oxygen species. Variations in enzyme activity may influence individual capacity to inactivate free radicals.

The Aim: We tested the influence of *GSTO1 Ala140Asp* and *GSTO2 Asn142Asp* polymorphisms on the risk for CHF.

Material and methods: DNA was isolated from the blood of 109 patients and 194 healthy controls. *GSTO1* and *GSTO2* polymorphisms were determined by PCR-RFLP method. Restriction fragments were visualized on 2% agarose gel.

Results: The statistical analysis demonstrated a significant difference in the occurrence of *GSTO2 Asp/Asp* (recessive homozygote) between patients and controls ($p=0.012$). The risk of acquiring CHF was 3 times higher among patients compared to the control group ($OR=2.84$, $CI=1.10-7.37$, $p=0.032$). The analysis of *GSTO1* genotype showed no statistical significance in distribution between patients and control group ($p>0.05$).

Conclusion: The presence of mutated *GSTO2 Asp/Asp* genotype increases the risk of developing chronic heart failure.

Keywords: chronic heart failure, polymorphism, glutathione S-transferase omega 1 (*GSTO1*), glutathione S-transferase omega 2 (*GSTO2*)

**ИСПИТИВАЊЕ СЕЛЕКТИВНОСТИ *IN VITRO* АНТИТУМОРСКОГ ДЕЛОВАЊА
ЕТИЛЕНДИАМИНСКОГ ОРГАНСКОГ ЈЕДИЊЕЊА НА ЋЕЛИЈАМА ХУМАНОГ
КРУПНОЋЕЛИЈСКОГ КАРЦИНОМА ПЛУЋА**

Аутори: Петковић Милош, Ђурановић Андрија

e-mail: milos.petkovic2212@gmail.com

Ментор: проф. др Ивванка Марковић

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

Увод: Висока преваленца и леталитет малигних обољења, постојање бројних нежељених ефекта као и резистенција на постојеће антитуморске агенсе, разлози су због којих се улажу велики напори у синтези нових потенцијалних цитотоксичних једињења.

Циљ рада: Испитивање антитуморског деловања новосинтетисаног етилендиаминског органског једињења (L3) на ћелијама хуманог крупноћелијског карцинома плућа (H460), сензитивним и резистентним на хемиотерапеутике као и начин његовог деловања.

Материјал и методе: Ћелијски вијабилитет одређен је МТТ и Кристал Виолет (CV) методом. Тип ћелијске смрти испитиван је проточном цитофлуориметријом након бојења пропидијум јодидом и анексин/пропидијум јодидом у циљу анализе фрагментације једарне ДНК и екстернализације фосфатидилсерина у ћелијској мембрани.

Резултати: Новосинтетисано органско једињење је показало високу цитотоксичну активност након 24 и 48-часовног третмана. Након третмана од 24h, вредност IC_{50} на сензитивним H460 ћелијама је била 29,68 μ M (МТТ тест), односно 32,16 μ M (CV тест), а на резистентним ћелијама H460 линије 20,75 μ M (МТТ тест), односно 26,29 μ M (CV тест). Након третмана од 48h, концентрација која одговара IC_{50} за сензитивне H460 ћелије је била 12,67 μ M (МТТ тест), односно 18,85 μ M (CV тест), а за резистентне ћелије H460 линије 18,51 μ M (МТТ тест), док је коришћењем CV методе израчуната IC_{50} вредност од 17,15 μ M. Након 24h, L3 је узроковао повећање процента ћелија са фрагментисаном једарном ДНК и екстернализацију фосфатидилсерина и на сензитивним и на резистентним H460 ћелијама.

Закључак: Новосинтетисани L3 показује знатну антитуморску активност на H460 ћелије. Пад вијабилитета услед третмана L3 показује како дозно тако и временски зависан ефекат. Механизам антитуморског деловања овог органског једињења је највероватније покретање процеса апоптозе.

Кључне речи: L3, хумани крупноћелијски карцином плућа, H460, цитотоксично деловање, апоптоза

***IN VITRO* INVESTIGATION OF ANTITUMOR SELECTIVITY OF ETHYLENEDIAMINE
ORGANIC COMPOUND TOWARDS HUMAN LARGE-CELL LUNG CARCINOMA**

Authors: Petković Miloš, Đuranović Andrija

e-mail: milos.petkovic2212@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivanka Marković

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

Introduction: High prevalence and lethality of malignant diseases, the occurrence of numerous adverse events, as well as resistance to existing anticancer agents are the reasons why enormous efforts have been made to synthesize novel, potentially cytotoxic compounds.

The Aim: Investigation of the cytotoxic potential of newly-synthesized ethylenediamine organic compound (L3) towards human large-cell lung carcinoma cells (H460), both sensitive and resistant to chemotherapy, as well as its mechanism of action.

Material and methods: Cell viability was determined using MTT assay and Crystal Violet method. Type of cell death was examined using flow cytometry after staining with propidium iodide and annexin/propidium iodide in order to analyze nuclear DNA fragmentation and externalization of phosphatidylserine.

Results: Newly-synthesized organic compound showed high cytotoxic activity after 24- and 48-hours exposure. Upon 24-hours exposure, IC_{50} value for sensitive H460 cells was 29.68 μ M (MTT assay) and 32.16 μ M (CV method) and for resistant H460 line cells was 20.75 μ M (MTT assay) and 26.29 μ M (CV method). Upon 48-hours exposure IC_{50} concentration for sensitive H460 cells was 12.67 μ M (MTT assay) and 18.51 μ M (CV method), and for resistant H460 line cells 18.85 μ M (MTT assay) and 17.15 μ M (CV method). After 24 hours, L3 caused an increase of percentage of cells with nuclear DNA fragmentation and externalization of phosphatidylserine of H460 cells.

Conclusion: Newly-synthesized L3 shows substantial antitumor activity on H460 cells. L3-induced decrease of viability shows dose- and time-dependent effect. Mechanism of action of this organic compound is probably initiation of tumor cells apoptosis.

Keywords: L3, large-cell lung carcinoma, H460, cytotoxic activity, apoptosis

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТА *USNEA BARBATA-E* НА МОДЕЛУ L929 ЋЕЛИЈСКЕ ЛИНИЈЕ, *IN VITRO*

Аутор: Мирјана Араповић

e-mail: mimiarapovic994@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Исаковић

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

Увод: Данас, када тумори представљају један од водећих узрока смрти широм света, јавља се велика потреба да се истраже богати, природни извори, у циљу проналазка супстанци које би допринеле већој ефикасности анти-туморске терапије. Врста лишaja *Usnea barbata*, има висок садржај уснинске киселине којој се, поред осталих, приписује и анти-туморска активност.

Циљ рада: Испитивање потенцијалних цитотоксичних ефеката екстракта лишaja *Usnea barbata-e*, на L929 ћелијама мишијег фибросаркома, као и механизам њиховог анти-туморског деловања.

Материјал и методе: Вијабилитет C6, B16 и L929 ћелијске линије је одређен тестом активности киселе фосфатазе. Повећана продукција слободних кисеоничних радикала (ROS) и присуство киселих цитоплазматских везикула су праћени применом проточне цитофлуориметрије, помоћу одговарајућих флуорохрома (DHR и акридин оранж). У циљу испитивања проапоптотског и антипролиферативног ефекта анализиран је ћелијски циклус бојењем DNK пропидијум јодидом (PI).

Резултати: Уснинска киселина и екстракти *Usnea barbata-e* (E1-E4) су довели до дозно зависног смањења вијабилитета свих испитиваних ћелија, али је екстракт E1 испољио најјачи цитотоксични ефекат према L929 ћелијама, током инкубације од 24h (IC_{50} вредност 19,58 $\mu\text{g/ml}$). Примењен у IC_{50} концентрацији, екстракт E1 је довео до повећане продукције ROS -а (3 пута у односу на контролу), G_2/M блока, али није довео до индукције аутофагије.

Закључак: Екстракт E1 испољава цитотоксично дејство на L929 ћелијама индукцијом оксидативног стреса и инхибицијом пролиферације.

Кључне речи: уснинска киселина, слободни кисеонични радикали, апоптоза, аутофагија, антипролиферативна активност

INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC EFFECTS OF *USNEA BARBATA* LICHEN IN L929 CELL LINE MODEL, *IN VITRO*

Author: Mirjana Arapović

e-mail: mimiarapovic994@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Isaković

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

Introduction: Today, when cancer represents one of the leading causes of death worldwide, a necessity emerges to explore rich natural sources, in order to find substances that could improve anti-cancer therapy. *Usnea barbata*, a lichen used as a traditional natural remedy, has a high content of usnic acid which is known for its anti-tumor activity.

The Aim: Investigation of the potential cytotoxic effects of *Usnea barbata* lichen extracts in L929 murine fibrosarcoma cells and mechanisms of its anti-tumor activity.

Material and methods: The viability of C6 rat glioma, B16 mouse melanoma and L929 murine fibrosarcoma cell line was determined with the acid phosphatase assay. Increased production of the reactive oxygen species (ROS) and the presence of the acid cytoplasmic vesicles were measured by Flow cytometry using specific fluorochromes (DHR and Acridine orange, respectively). In order to examine proapoptotic and antiproliferative effect, cell cycle was analysed by propidium iodide (PI) staining.

Results: All investigated *Usnea barbata* extracts (E1-E4) decreased a cell viability of all investigated cell lines in a dose-dependent manner, but extract E1 exhibited the most potent cytotoxic effect against L929 cells (IC_{50} value was 19,58 $\mu\text{g/ml}$). Extract E1 (25 $\mu\text{g/ml}$) increased production of ROS (3 times, compared to the control), led to G_2/M arrest, but did not induce autophagy.

Conclusion: Extract E1 exerts cytotoxic effects on L929 cell line, through its prooxidative and antiproliferative effects.

Keywords: usnic acid, reactive oxygen species, apoptosis, autophagy, antiproliferative activity

АНТИЛЕУКЕМИЈСКО ДЕЈСТВО НОВОСИНТЕТИСАНОГ Pt(IV) КОМПЛЕКСА СА ЕСТАРСКИМ ТИПОМ ЛИГАНДА

Аутор: Мирјана Арсенијевић, Владимир Глуховић

e-mail: arsenijevicmirjana@yahoo.com

Ментори: доц. др Соња Мисирлић Денчић, асист. др Анђелка Исаковић

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

Увод: Леукемије спадају у групу малигних клоналних болести хематопоезног система са највећом инциденцом јављања у дечијем узрасту. Упркос напретку у терапијском приступу, појава резистенције код одређених група пацијената, као и бројни нежељени ефекти, намећу потребу за синтезом нових мање токсичних и сензитивнијих потенцијалних хемиотерапеутика.

Циљ рада: Испитивање цитотоксичног деловања новосинтетисаног Pt(IV) комплекса на ћелијама акутне хумане промијелоцитне леукемије (HL- 60).

Материјал и методе: Утицај Pt(IV) комплекса на вијабилитет HL- 60 ћелија утврђен је мерењем активности киселе фосфатазе. Механизам деловања испитиван је проточном цитометријом након бојења HL- 60 ћелија дихидрородамином 123 (DHR), JC1-ом, ApoStat-ом, пропидијум јодидом и AnnexinV-FITC/PI-ом у циљу анализе присуства слободних кисеоничних радикала, утврђивања митохондријалне деполаризације, присуства активисаних форми каспаза, фрагментације једарне ДНК и екстернализације фосфатидилсерина.

Резултати: Испитивани Pt(IV) комплекс доводи до статистички значајне редукције броја живих ћелија акутне хумане промијелоцитне леукемије (HL- 60) у односу на контролне нетретирание ћелије. Антилеукемијско дејство остварује стимулацијом продукције слободних кисеоничних радикала (третман 4 h; повећање 4,47x) удруженом са деполаризацијом унутрашње мембране митохондрија (FL1/FL2=15,86; у односу на јединичну вредност у контроли). Испитивани Pt(IV) комплекс након 24 h доводи до активације каспаза, повећања процента ћелија са фрагментисаном једарном ДНК и екстернализације фосфатидилсерина у ћелијама, али и значајног повећања процента (32%) ћелија у некрози.

Закључак: Испитивани новосинтетисани Pt(IV) комплекс делује цитотоксично на HL- 60 ћелијску линију. Потенцијални механизам антилеукемијског дејства је оксидативни стрес праћен хиперпродукцијом реактивних кисеоничних врста и деполаризацијом унутрашње мембране митохондрија који доводи до мешовитог апоптотско- некротичног типа смрти HL- 60 ћелија.

Кључне речи: цитотоксичност, Pt(IV) комплекс, оксидативни стрес, апоптоза, некроза

ANTILEUKEMIC ACTION OF NOVEL Pt(IV) COMPLEX WITH ESTER TYPE OF ORGANIC LIGAND

Authors: Mirjana Arsenijević, Vladimir Gluhović

e-mail: arsenijevicmirjana@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Sonja Misirlić Denčić; Anđelka Isaković, TA

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

Introduction: Leukemias are a group of malignant clonal diseases of the hematopoietic tissue with the greatest incidence in childhood. Despite many advances in therapeutic approach, the treatment resistance in certain groups of patients, as well as numerous chemotherapeutic side effects, impose the need for a synthesis of novel less toxic and more sensitive and selective potential chemotherapeutics.

The Aim: To investigate potential cytotoxic effect of novel Pt(IV) complex against cells of human acute promyelocytic leukemia cells (HL-60).

Material and Methods: Viability rate of HL-60 cells treated with Pt(IV) complex was determined using acid phosphatase assay. Potential mechanism of action of investigated complex was examined using flow cytometry. Dihydrorhodamine 123 (DHR), JC1, ApoStat, propidium iodide and AnnexinV-FITC/PI staining were conducted in order to analyze the presence of reactive oxygen species (ROS), mitochondrial depolarization, activated caspases, fragmented DNA and phosphatidyl serine externalization, respectively.

Results: Investigated Pt(IV) complex significantly reduces the number of viable HL-60 cells compared to untreated control. Novel Pt(IV) complex' antileukemic action relies on increased ROS production (4,47 fold increase after 4 h- treatment) and depolarization of inner mitochondrial membrane (FL1/FL2=15,86 vs. control FL1/FL2=1,0). Pt(IV) complex induced caspase activation, increase in number of cells with fragmented DNA and externalized phosphatidyl serine in HL-60 cells (24 h- treatment), but also caused significant increase in the percentage of necrotic cells (32%).

Conclusion: Investigated novel Pt(IV) complex is cytotoxic to HL-60 cells. Its antileukemic action is based on oxidative stress evidenced by ROS hyperproduction and inner mitochondrial membrane depolarization which lead to mixed necrotic - apoptotic type of HL-60 cells' death.

Keywords: cytotoxicity, Pt(IV) complex, oxidative stress, apoptosis, necrosis

УТИЦАЈ НЕТИПИЧНИХ АНТИПСИХОТИКА НА ВИЈАБИЛИТЕТ ПЦ-12 И ОЛН-93 ЋЕЛИЈСКЕ ЛИНИЈЕ У *ИН ВИТРО* УСЛОВИМА

Аутори: Нина Томоњић, Теодора Тадић

e-mail: nina.tomonjic93@gmail.com

Ментори: асист. др Жељка Станојевић, МСц Јелена Тошић

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

Увод: Мултипла склероза (МС) је хронично, инфламаторно, демиелинизирајуће обољење ЦНС-а. Најчешће коришћен анимални модел МС-а који помаже у разумевању имунопатогенезе болести је експериментални аутоимунски енцефаломијелитис (ЕАЕ). Поред већ претходно доказане улоге $IFN-\gamma$ и $IL-17$ у имунопатогенези ова два обољења, у основи оштећења ЦНС-а су заправо олигодендроцити, ћелије које стварају мијелин, као и саме неуронске ћелије.

Ефекат атипичних антипсихотика из групе Арилпиперазина, лекова који се примењују у психијатрији, на неуроинфламаторна обољења још увек није испитан, па је било интересантно испитати потенцијални неуропротективни ефекат на вијабилитет олигодендроцита и ПЦ-12 ћелија које се могу посматрати као представници неуронске линије.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита потенцијално неуропротективно дејство атипичних антипсихотика из групе Арилпиперазина и то испитивањем утицаја ових лекова на вијабилитет олигодендроцита и ПЦ-12 ћелија.

Материјал и методе: ЕАЕ је индукован пацовима соја Dark Agouti (DA) хомогенатом кичмене мождине DA пацова (ХКМ) са Комплетним Фројндовим адјувансом (CFA). Извршена је изолација ћелија лимфоног чвора и кокултивација са олигодендроцитима, као и кокултивација лимфоцита и ПЦ-12 ћелија, уз третман антипсихотиком. У оба случаја, на крају се радио тест вијабилитета *MTT* и *LDH* методом.

Резултати: Резултати овог истраживања показују да нетипични антипсихотици не делују токсично на ћелије ЦНС-а, што је и предуслов за њихово коришћење. Такође, оксидативни стрес и активирани Т лимфоцити значајно смањују вијабилитет олигодендроцита и ПЦ-12 ћелија ($p < 0,05$). Уз третман нетипичним антипсихотикима, овај вијабилитет се значајно увећава ($p < 0,05$).

Закључак: Добијени резултати указују на неуропротективно дејство атипичних антипсихотика из групе Арилпиперазина, па је могућ допринос постојећој терапији МС-а овим лековима.

Кључне речи: МС, ЕАЕ, олигодендроцити, нетипични антипсихотици, Арилпиперазини

THE EFFECT OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS ON VIABILITY OF PC-12 AND OLN-93 CELL LINES *IN VITRO*

Authors: Nina Tomonjić, Teodora Tadić

e-mail: nina.tomonjic93@gmail.com

Mentors: Željka Stanojević TA, MSc Jelena Tošić

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

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, demyelinating disease of the central nervous system (CNS). The most commonly used animal model of MS, which helps in understanding immunopathogenesis of the disease, is experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). Besides the proven role of $IFN-\gamma$ and $IL-17$ in pathogenesis of these two diseases, in the very core of destruction of central nervous system lay oligodendrocytes, cells that produce myelin, as well as neuronal cells. The effect of atypical antipsychotics from the group of Arylpiperazines, drugs used in psychiatric therapies, in neuroinflammatory diseases is not yet proven, therefore, it was interesting to investigate their potential neuroprotective effect on viability of oligodendrocytes and PC-12 cells, which are regarded as cells of neuronal line.

The Aim: The aim of this research is to investigate the potential neuroprotective effect of atypical antipsychotics from the group of Arylpiperazines, by examining their effect on viability of oligodendrocytes and PC-12 cells.

Material and methods: EAE is induced to rats of Dark Agouti (DA) strain, with spinal cord homogenate from DA rat (HKM) with Complete Freund's adjuvant (CFA). Cells from lymphatic nodes were isolated, cocultivated with oligodendrocytes and PC-12 cells, and antipsychotic treatment was done. The viability of cells was evaluated using MTT and LDH tests.

Results: The results of this research show the non-toxic effect of atypical antipsychotics on the CNS cells, which is a precondition for their use in therapy. Also, oxidative stress and activated T lymphocytes significantly decrease the viability of oligodendrocytes and PC-12 cells ($p < 0,05$). With the use of atypical antipsychotics this viability is significantly increased ($p < 0,05$).

Conclusion: The obtained results point out the neuroprotective effect of atypical antipsychotics from the group of Arylpiperazines, so these could help improve the therapy of MS.

Keywords: MS, EAE, oligodendrocytes, atypical antipsychotics, Arylpiperazines

УЛОГА АУТОФАГИЈЕ У НЕУРОТОКСИЧНОМ ДЕЛОВАЊУ ВАНЋЕЛИЈСКОГ АЛФА-СИНУКЛЕИНА, *IN VITRO*

Аутори: Ратко Радета, Марија Јеремић

e-mail: ratkoradeta@gmail.com

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. До повећаног накупљања *ASYN* у ћелијама може доћи и због смањеног капацитета за његову разградњу. *ASYN* се разграђује у ћелијама помоћу убиквитин-протеазомног система и лизозомалних система (аутофагија посредована шаперонима и макроаутофагија). Иако сматран искључиво унутарћелијским протеином, показано је да се *ASYN* може наћи и у ванћелијској средини.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да покаже улогу аутофагије у условима повећане концентрације ванћелијског *ASYN* у *in vitro* моделу Паркинсонове болести.

Материјал и методе: Експерименти су вршени на трансфекованим ћелијама хуманог неуробластома *SH-SY5Y* које прекомерно синтетишу нормални (*wt*) *ASYN* и секретују га у медијум у ком су гајене (извор ванћелијског *ASYN*); као и на *SH-SY5Y* ћелијама на којима је испитивано деловање ванћелијски секретованог *ASYN*. Ћелије су диферентоване у неуронски фенотип *all-trans* ретиноичном киселином (*RA*) током 6 дана. За праћење нивоа експресије *ASYN*, потврду ванћелијског присуства *ASYN*, као и за анализу експресије маркера аутофагије (протеини *LC3* и *beclin-1*) 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 *SH-SY5Y* ћелија након третмана медијумом који садржи секретовани ванћелијски *ASYN*. Имуноблот техником је показано да ванћелијски секретован *ASYN* доводи до повећања заступљености маркера аутофагије код ових ћелија. Након третмана фармаколошким инхибиторима аутофагије (хлорокин, амонијум-хлорид, бафиломицин А1) дошло је до статистички значајног пада вијабилитета *SH-SY5Y* диферентованих ћелија хуманог неуробластома, гајених у присуству ванћелијски секретованог *ASYN*.

Закључак: Секретовани ванћелијски *ASYN* је довео до индукције аутофагије и смањеног преживљавања диферентованих *SH-SY5Y* ћелија, док је фармаколошка инхибиција аутофагије узроковала даље смањење вијабилитета диферентованих *SH-SY5Y* ћелија гајених у присуству ванћелијског *ASYN*. Ово може указати на потенцијално неуропротективно деловање индукције аутофагије у Паркинсоновој болести.

Кључне речи: α -синуклеин, неуротоксичност, аутофагија

THE ROLE OF AUTOPHAGY IN NEUROTOXIC EFFECT OF EXTRACELLULAR ALPHA-SYNUCLEIN (*ASYN*), *IN VITRO*

Authors: Ratko Radeta, Marija Jeremić

e-mail: ratkoradeta@gmail.com

Mentor: Marija Dulović, TA

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

Introduction: Accumulation of toxic *ASYN* species is considered to be one of the key factors in Parkinson's disease pathogenesis. Although *ASYN* is considered as exclusively intracellular protein, recent data suggest it can be detected extracellularly. Together with *ASYN* overproduction, impairment in *ASYN* degradation is considered to be an important contributor to *ASYN* accumulation. Both, ubiquitin-proteasome system and lysosomal pathway autophagy, play an important role in *ASYN* degradation.

The Aim: The aim of this study was to investigate the role of autophagy in neuronal damage caused by extracellularly secreted *ASYN*.

Material and methods: Experiments were conducted in all-trans retinoic acid differentiated human neuroblastoma *SH-SY5Y* cells stably expressing *wt ASYN*, as well as in *SH-SY5Y* cells exposed to secreted *ASYN*, present in conditioned medium (CM), collected from *ASYN*-overexpressing cells (extracellular *ASYN*). Production of *ASYN*, its presence in conditioned medium and autophagy markers expression (*LC3-II* and *beclin-1*) were monitored using immunoblotting. Cell viability was assessed using crystal violet dye exclusion assay.

Results: Treatment of differentiated *SH-SY5Y* cells with the conditioned medium containing extracellular *ASYN* led to substantial decrease in their number. Western blot analysis showed increased levels of autophagy markers (*LC3-II*, *beclin-1*) in presence of extracellular *ASYN*. The crystal violet assay demonstrated significant decrease in cell number of differentiated *SH-SY5Y* human neuroblastoma cells treated with pharmacological inhibitors of autophagy (chloroquine, bafilomycin A1 and ammonium-chloride) in presence of extracellular *ASYN*.

Conclusion: Extracellularly secreted *ASYN* induces cell death of differentiated *SH-SY5Y* cells and leads to induction of autophagy. Pharmacological inhibition of autophagy causes substantial decrease in differentiated *SH-SY5Y* human neuroblastoma cell number treated with conditioned medium containing *ASYN*. These results suggest that induction of autophagy might be potentially neuroprotective strategy in Parkinson's disease.

Keywords: α -synuclein, neurotoxicity, autophagy

ПОВЕЗАНОСТ ЦИСТАТИНА Ц СА АНТРОПОМЕТРИЈСКИМ И АНТИОКСИДАНТНИМ ПАРАМЕТРИМА КОД ГОЈАЗНИХ ЖЕНА У ПОСТМЕНОПАУЗИ

Аутори: Сандра Ђокић, Уна Чукалевски

e-mail: sandra_djokic93@hotmail.com

Ментор: доц. др Марија Матић

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

Увод: Оксидативни стрес и цистатин Ц, који се се сматра новим маркером кардиоваскуларних болести, могу бити важни патогени механизми у настанку метаболичког синдрома код гојазних особа. И поред тога што је повезаност гојазности и цистатина Ц интензивно проучавана последњих година још увијек није јасно какве је природе ова веза.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се утврди разлика у вриједностима цистатина Ц и активностима глутатион пероксидазе (GPx) и супероксид дизмутаза (SOD) код здравих нормално ухрањених и гојазних жена у постменопаузи. Анализирана је повезаност цистатина Ц са антропометријским параметрима, активностима GPx и SOD, као и традиционалним факторима ризика за настанак кардиоваскуларних обољења код гојазних жена у постменопаузи.

Материјал и методе: У студију је било укључено 50 нормално ухрањених ($56,36 \pm 4,89$) и 100 гојазних ($56,75 \pm 4,82$ година) здравих жена у постменопаузи. Мјерен је обим струка и израчунат индекс тјелесне масе. Ензимска активност GPx-а и SOD-а одређивана је спектрофотометријски. Одређивани су следећи параметри: Ц-реактивни протеин, холестерол, липопротеини велике густине (HDL-c), липопротеини мале густине (LDL-c), триглицериди, глукоза и цистатин Ц.

Резултати: Значајно више вриједности цистатина Ц, CRP-а, триглицерида и глукозе ($p < 0,001$), као и значајно ниже вриједности HDL-C забиљежене су код гојазних у односу на контролну групу ($p < 0,001$). Испитанице се нису разликовале у активности SOD ($p = 0,184$), али је активност GPx била статистички значајно нижа у групи гојазних ($p = 0,045$). У групи гојазних добијена је позитивна корелација између GPx активности у плазми и тјелесне масе ($p < 0,05$), као и позитивна корелација вриједности цистатина Ц у плазми и обима струка ($p < 0,01$).

Закључак: Резултати показују да гојазне испитанице у постменопаузи имају нижу активност GPx, већи степен инфламације, неповољнији липидни статус, веће вриједности гликемије и веће вриједности цистатина Ц. Поред тога, наша студија је показала постојање позитивне корелације између вриједности цистатина Ц и обима струка.

Кључне речи: гојазност, цистатин Ц, глутатион пероксидаза, супероксид дизмутаза

THE CORRELATION BETWEEN CYSTATIN C AND ANTHROPOMETRIC AND ANTIOXIDANT PARAMETERS AMONG OBESE POSTMENOPAUSAL WOMEN

Authors: Sandra Đokić, Una Čukalevski

e-mail: sandra_djokic93@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Matić

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

Introduction: Oxidative stress and cystatin C, which is considered as a new marker for cardiovascular diseases, may be an important mechanism in the obesity-associated metabolic syndrome. Although the association of obesity and cystatin C has been extensively studied in recent years, the nature of this relationship is still not clear.

The Aim: The aim of this study was to determine values of cystatin C and glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) activities among healthy normal weight and overweight postmenopausal women. The correlation between cystatin C and antropometric parameters, GPx and SOD activities and cardiovascular risk factors at obese women in postmenopause is analyzed.

Material and methods: This study was performed on 50 normal weight ($56,36 \pm 4,89$ years) and 100 overweight ($56,75 \pm 4,82$ years) healthy postmenopausal women. Waist circumference was measured and BMI was calculated. The GPx and SOD enzyme activity was measured spectrophotometrically. Parameters were determined as follows: C-reactive protein, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), low density lipoprotein cholesterol (LDL-c), triglycerides, glucose and cystatin C.

Results: A significantly higher cystatin C, CRP, triglycerides and glucose levels ($p < 0,001$), as well as significantly lower HDL-c levels were found in overweight compared to the control group ($p < 0,001$). Nonsignificant difference in SOD levels between overweight and normal weight females was found ($p = 0,184$), but GPx activity was significantly lower in overweight females ($p = 0,045$). In overweight group, significant positive correlation was observed between GPx activity and body mass ($p < 0,05$), as well as significant positive correlation between cystatin C plasma level and waist circumference ($p < 0,01$).

Conclusion: The results show that overweight postmenopausal respondents have lower GPx activity, higher level of inflammation, unfavorable lipid status, higher glucose and cystatin C levels. Our study showed the existence of positive correlation between cystatin C level and waist circumference.

Keywords: obesity, cystatin C, glutathione peroxidase, superoxide dismutase

УДРУЖЕНОСТ ДЕЛЕЦИОНОГ ПОЛИМОРФИЗМА *GSTM1* СА МОДИФИКАЦИЈАМА ДНК У КАРЦИНОМУ БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА

Аутор: Смиљана Михаиловић

e-mail: smiljanamihailovic@gmail.com

Ментори: доц. др Марија Пљеша-Ерцеговац, асист. др Весна Ћорић

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

Увод: Пушење представља један од познатих фактора ризика за настанак карцинома бубрежног паренхима (КБП). У састав дуванског дима улази бензо(а)пирен, канцерогено једињење у чијем метаболизму учествују глутатион *S*-трансферазе (*GST*) - суперфамилија ензима који каталишу реакције коњугације електрофилних метаболита, укључујући канцерогене, са глутатионом. Поред улоге у детоксикацији, *GST* имају и значајну антиоксидантну улогу. Делециони полиморфизам, који је присутан унутар неколико класа *GST*, а који за последицу има губитак ензимске активности и дефект у систему за детоксикацију електрофилних једињења, могао би доприносити предиспозицији за настанак КБП, као и настанку ДНК-коњугата и/или оксидативног оштећења ДНК.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита да ли је присуство генског полиморфизма *GSTM1* удружено са повећаним ризиком за настанак КБП, концентрацијом показатеља оксидативног оштећења ДНК молекула (*8-OHdG*) и са концентрацијом бензо(а)пирен диол-епоксид (*BPDE*)-ДНК коњугата.

Материјал и методе: У студију је укључено 163 случаја са КБП и 240 контрола упарених према полу и старости. Полиморфизам *GSTM1* је одређиван по *PCR* методи *Abdel-Rahman*-а. Садржај *BPDE*-ДНК коњугата у изолованој ДНК и садржај *8-OHdG* у плазми одређени су *ELISA* методом.

Резултати: Носиоци *GSTM1* нултог генотипа имају 2 пута већи ризик за настанак КБП у односу на носиоце *GSTM1* активног генотипа (95% ИП=1,21–4,03). Резултати указују на статистички значајно већи садржај ($p=0,03$) *BPDE*-ДНК коњугата код пушача-носилаца *GSTM1* нултог генотипа (2,37ng/ml (1,39 – 8,55)) у односу на пушаче-носиоце *GSTM1* активног генотипа (2,31ng/ml (1,39 – 4,11)). Већи садржај *8-OHdG* (1,21 ng/ml (0,40 – 4,93)) нађен је код пушача, носилаца *GSTM1* нултог генотипа у поређењу са садржајем *8-OHdG* који је измерен код пушача-носилаца *GSTM1* активног генотипа (1,08ng/ml (0,49 – 2,98)) иако ова разлика није била статистички значајна ($p=0,92$).

Закључак: *GSTM1* нулти генотип је удружен са повећаним ризиком за настанак КБП, значајно вишим нивоима *BPDE*-ДНК коњугата као и вишим нивоима показатеља оксидативног оштећења ДНК молекула (*8-OHdG*).

Кључне речи: полиморфизам *GST*, карцином бубрежног паренхима, *BPDE*-ДНК коњугати, 8-хидроксидеоксигуанозин

THE ASSOCIATION OF *GSTM1* DELETION POLYMORPHISM WITH DNA ALTERATIONS IN RENAL CELL CARCINOMA

Author: Smiljana Mihailović

e-mail: smiljanamihailovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Plješa-Ercegovac, Vesna Ćorić, TA

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

Introduction: Smoking represents one of the recognized risk factors for the renal cell carcinoma development (RCC). Cigarette smoke contains benzo(a)pyrene, a carcinogenic compound metabolized by glutathione *S*-transferases (*GST*) – a superfamily of enzymes that catalyzes the conjugation of electrophilic compounds, including carcinogens, with glutathione. Aside from their detoxification role, *GSTs* possess strong antioxidant activity. Deletion polymorphisms, found among several *GST* classes, which cause the loss of enzyme activity and defective detoxification system of electrophilic compounds, could contribute to predisposition for RCC development, DNA-conjugate formation and/or oxidative DNA damage.

The Aim: To assess the possible association of *GSTM1* gene polymorphism with higher risk of RCC development, higher levels of oxidative DNA damage biomarker (8-OHdG) as well as higher levels of benzo(a)pyrene diol-epoxide (BPDE)-DNA conjugates.

Material and methods: A hospital-based case control study recruited 163 incidence cases and 240 sex and age-matched controls. *GSTM1* genotype was determined by the multiplex PCR-based method. The level of BPDE-DNA conjugates in isolated DNA, and the level of 8-OHdG in plasma were determined by ELISA method.

Results: The carriers of *GSTM1* null genotype exhibited 2-fold increased risk for RCC development compared to *GSTM1* active carriers (95% CI=1,21–4,03). Our findings point towards significantly higher concentration ($p=0,03$) of BPDE-DNA conjugates in *GSTM1* null smokers (2,37ng/ml (1,39 – 8,55)) in comparison with *GSTM1* active smokers (2,31ng/ml (1,39 – 4,11)). Higher concentration of 8-OHdG (1,21 ng/ml (0,40 – 4,93)) was found in *GSTM1* null smokers as opposed to the concentration of the 8-OHdG found in *GSTM1* active smokers (1,08ng/ml (0,49 – 2,98)) although the found deference did not reach a statistical significance ($p=0,92$).

Conclusion: *GSTM1* null genotype is associated with higher risk of RCC development, significantly higher levels of BPDE-DNA conjugates as well as higher oxidative DNA damage biomarker (8-OHdG).

Keywords: *GST* polymorphism, renal cell carcinoma, BPDE-DNA conjugates, 8-hydroxydeoxyguanosine

УТИЦАЈ ПЕРИНАТАЛНОГ ТРЕТМАНА ФЕНЦИКЛИДИНОМ НА ПРОТЕИНЕ ПОСТСИНАПТИЧКЕ ГУСТИНЕ ГЛУТАМАТЕРГИЧКЕ СИНАПСЕ

Аутор: Светлана Мићуновић, Долика Васовић

E-mail: dr.svetlanamicunovic@gmail.com

Ментор: проф.др. Наташа Петронијевић, мр Гордана Јевтић

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

Увод: Схизофренија (SCH) представља психијатријско обољење, чије лечење захтева употребу антипсихотика. Перинатална примена фенциклидина (PCP), антагонисте Н-метил-Д-аспартат рецептора (NMDAR), представља анимални модел схизофреније. Бројне студије указују на промене рецептора глутаматергичке синапсе и протеина постсинаптичке густине у оболелих од SCH.

Циљ рада: Испитивање утицаја халоперидола и клозапина на експресију NR2A субјединице NMDAR, PSD95, неурексина и неуролигина у кортексу и хипокампусу пацова перинатално третираних фенциклидином.

Материјал и методе: Пацови су подељени у шест група, које су субкутано третиране 2, 6, 9. и 12. постнаталног (P) дана, PCP-ом (10мг/кг) или NaCl-ом. Од P35, по једна NaCl и PCP група су примале халоперидол (1мг/кг/дан; NaCl-H и PCP-H), а друге две групе су примале клозапин (20мг/кг/дан; NaCl-K и PCP-K) растворене у води за пиће. Преостале две групе (NaCl и PCP) су добијале воду без растворених супстанци. Животиње су жртвоване P100 и експресије протеина одређиване су методом Western blot.

Резултати: PCP повећава експресију NR2A у кортексу и хипокампусу. У групама третираним антипсихотикима, без обзира на перинатални третман, експресија NR2A је повећана у кортексу, док је у хипокампусу повећање присутно у NaCl-H и PCP-K групама у односу на контролу. PCP повећава експресију PSD95 у кортексу, док је у хипокампусу експресија непромењена у односу на контролу. Халоперидол смањује експресију, док клозапин повећава у обе структуре. Експресија неуролигина у кортексу је повећана у PCP и групама третираним клозапином (NaCl-K и PCP-K). У хипокампусу је експресија повећана у NaCl-H, NaCl-K и PCP-K у односу на контролу. Експресија неурексина у кортексу је повећана у свим експерименталним групама, док је у хипокампусу смањена у PCP а повећана у NaCl-H групи у односу на контролу.

Закључак: Резултати истраживања указују да перинатална примена PCP-а, али и примена антипсихотика утиче на протеине ексцитаторне синапсе па су неопходна даља истраживања у циљу расветљавања промена на нивоу синапсе и њихове улоге у патофизиологији у SCH.

Кључне речи: схизофренија, фенциклидин, антипсихотици

EFFECTS OF PERINATAL PHENCYCLIDINE TREATMENT ON POSTSYNAPTIC DENSITY PROTEINS OF GLUTAMATERGIC SYNAPSE

Authors: Svetlana Mićunović, Dolika Vasović

E-mail: dr.svetlanamicunovic@gmail.com

Mentors: Full prof. Nataša Petronijević, MSc Gordana Jevtić

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

Introduction: Schizophrenia (SCH) is a psychiatric disorder treated with antipsychotics. Perinatal administration of phencyclidine (PCP), antagonist of N-Methyl-D-aspartate receptor (NMDAR), represents an animal model of SCH. Several studies indicate changes of glutamatergic synapse receptors and postsynaptic density proteins in SCH patients.

The Aim of this study was to elucidate the effects of haloperidol and clozapine on the expression of NR2A subunit of NMDAR, PSD95, neurexin and neuroligin in the cortex and hippocampus of perinatally PCP treated rats.

Material and methods: Rats were divided into six groups and subcutaneously treated 2nd, 6th, 9th and 12th postnatal (P) day, with PCP (10mg/kg) or NaCl. Since P35, one NaCl and PCP group received haloperidol (1mg/kg/day; NaCl-H and PCP-H), while other two NaCl and PCP groups received clozapine (20mg/kg/day; NaCl-K and PCP-K) dissolved in drinking water. The remaining NaCl and PCP groups received drinking water. Animals were sacrificed on P100 and protein expression was determined using Western blot.

Results: PCP increases NR2A expression in the cortex and hippocampus. In antipsychotics treated groups, independently of perinatal treatment, NR2A expression was increased in the cortex, while the increase in the hippocampus was present in NaCl-H and PCP-K. The expression of PSD95 was increased in PCP group while in the hippocampus expression remains unchanged. Haloperidol reduces PSD95 expression, while clozapine increases in both brain structures. Neuroligin expression was increased in the cortex in PCP and clozapine treated groups (NaCl-K and PCP-K). In the hippocampus, expression was increased in the NaCl-H, NaCl-K and PCP-K. Neurexin expression was increased in all experimental groups in the cortex, while in the hippocampus was reduced in PCP and increased in the NaCl-H compared to control.

Conclusion: Prenatal PCP administration, as well as antipsychotics, affects the proteins of excitatory synapse. Understanding the nature of these changes may clarify the pathophysiology of SCH.

Keywords: schizophrenia, phencyclidine, antipsychotics

УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА КВАЛИТЕТ КОСТИ И ТЈЕЛЕСНИ САСТАВ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ-РАЗЛИКЕ МЕЂУ ПОЛОВИМА

Аутор: Тамара Чучковић

e-mail: tamara_2011@live.com

Ментор: асист. др Татјана Николић

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

Увод: Пацијенти обољели од шизофреније на дугорочној терапији антипсихотицима имају смањену коштану минералну густину (*BMD*), минерални садржај костију (*BMC*) и измјењену тјелесну масу. Перинатална примјена фенциклидина (*PCP*) код пацова представља анимални модел шизофреније.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврде ефекти дугорочне примјене халоперидола и клозапина на коштану масу и тјелесни састав одраслих мужијака и женки пацова перинатално третирањем фенциклидином.

Материјал и методе: Шест група животиња је субкутано третирано 2, 6, 9 и 12-ог постнаталног дана (ПН) *PCP*-ом (10mg/kg) или *NaCl*-ом (0,9% физиолошки раствор). Од ПН35 једна *NaCl* и *PCP* група су почеле да примају халоперидол (1mg/kg/dan; *NaCl-H*, *PCP-H* групе) једна *NaCl* и *PCP* група су почеле да примају клозапин (20mg/kg/dan; *NaCl-C*, *PCP-C* група) растворене у води за пиће. Преостала *NaCl* (контролна) и *PCP* група је добила воду за пиће. *BMD*, *BMC*, количина масног ткива и удио мишићне масе су измјерени ПН98 *in vivo* методом двоструке апсорпциометрије Х-зрака (*DXA*) као и тјелесна тежина. Ретроперитонеално масно ткиво је измјерено ПН100 након жртвовања животиња.

Резултати: *BMD* и укупни садржај мишићног ткива значајно су смањени код мужијака пацова у *PCP*, *NaCl-H*, *PCP-H* и *PCP-C* групи. *BMC*, укупна количина масног ткива и тјелесна тежина су значајно смањени код пацова оба пола у *PCP*, *PCP-H* и *PCP-C* групи. Ретроперитонеално масно ткиво је значајно повећано код мужијака пацова у *PCP*, *NaCl-C* и *PCP-C* групи.

Закључак: Резултати показују да перинатална примјена фенциклидина као и терапија антипсихотицима код *PCP* третирањем пацова доводе до смањења тјелесне тежине и свих параметара измјерених помоћу *DXA*. Наши резултати показују израженије промјене код мужијака пацова што говори у прилог сексуалног диморфизма.

Кључне ријечи: Шизофренија, антипсихотици, фенциклидин, коштану густину

THE IMPACT OF ANTIPSYCHOTICS ON QUALITY OF BONE AND BODY COMPOSITION OF RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE-GENDER DIFFERENCES

Author: Tamara Čučković

e-mail: tamara_2011@live.com

Mentor: Tatjana Nikolić, TA

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

Introduction: Schizophrenic patients, on long-term antipsychotic therapy, have decreased bone mineral density (*BMD*), bone mineral content (*BMC*) and changed body mass. Perinatal phencyclidine (*PCP*) administration to rodents represents an animal model of schizophrenia.

The Aim: The aim of the study was to investigate the effects of long-term haloperidol and clozapine treatment on bone mass and body composition, in male and female adult rats perinatally treated with phencyclidine.

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). At PN35, one *NaCl* and *PCP* group have started to receive haloperidol (1 mg/kg/day; *NaCl-H*, *PCP-H* groups) and one *NaCl* and *PCP* group have started to receive clozapine (20 mg/kg/day; *NaCl-C*, *PCP-C* groups) dissolved in drinking water. The rest *NaCl* (controls) and *PCP* groups have received drinking water. *BMD*, *BMC*, fat mass and lean were measured *in vivo* by dual X-ray absorptiometry (*DXA*) on PN98, as well as body weight. Retroperitoneal adipose tissue was weighed after sacrificing the animals on PN100.

Results: *BMD* and total fat were significantly decreased in male rats in *PCP*, *NaCl-H*, *PCP-H* and *PCP-C* groups. *BMC*, total fat and body weight were significantly decreased in male and female rats in *PCP*, *PCP-H* and *PCP-C* groups. There was a significant increase in the weight of retroperitoneal fat in *PCP*, *NaCl-C* and *PCP-C* groups only in male rats.

Conclusion: Perinatal *PCP* administration, as well as antipsychotics applied in *PCP* treated rats, reduces body weight and all parameters measured by *DXA*. Our results show more pronounced changes in male rats and speaks in favor of sexual dimorphism.

Keywords: schizophrenia, antipsychotics, phencyclidine, bone density

ИСПИТИВАЊЕ АНТИТУМОРСКОГ ДЕЈСТВА НОВОСИНТЕТИСАНИХ КОМПЛЕКСА БАКРА

Аутори: Владимир Глуховић, Мирјана Арсенијевић

e-mail: vladimirgluhovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Соња Мисирлић Денчић

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

Увод: Малигна обољења представљају водећи узрок смртности, одмах после кардиоваскуларних болести. Све већи број оболелих и неадекватан одговор на постојећу терапију доводе до непрестане потраге за новим терапеутицима. У том смислу, посебно место заузимају органо-метални комплекси.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитивање цитотоксичности новосинтетисаних комплекса бакра (1-5) на туморским ћелијским линијама.

Материјал и методе: Утицај комплекса на вијабилитет туморских ћелијских линија мишјег фибросаркома (L929) и меланома (B16), пацовског (C6) и хуманог (U251) глиома испитан је МТТ [3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил тетразолиум бромид] тестом. Механизам деловања комплекса испитиван је проточном цитометријом након бојења ћелија дихидрородамином (у циљу утврђивања хиперпродукције реактивних кисеоничних врста); панкаспазним инхибитором АпоСтат (у утврђивање активације каспаза), пропидијум јодидом и Анексин-ФИТЦ/пропидијум-јодидом (у циљу анализе фрагментације једарне ДНК и екстернализације фосфатидилсерина).

Резултати: Испитивани комплекс бакра показали су цитотоксичност на испитиваним ћелијским туморским линијама. Димерни комплекси 2 и 5 су имали најизраженије антитуморско дејство, а C6 ћелијска линија је била најосетљивија. Третман димерним комплексима бакра довео је до пораста реактивних кисеоничних врста у C6 ћелијама, стимулисао активацију каспаза и довео до екстернализације фосфатидил серина на површини C6 ћелија и узроковао фрагментацију једарне ДНК.

Закључак: Добијени резултати сугеришу да испитивани комплекси бакра антитуморско дејство остварају покретањем оксидативног стреса и апоптоске машинерије.

Кључне речи: комплекс бакра, цитотоксичност, апоптоза, слободни кисеонични радикали

INVESTIGATE THE ANTITUMOR OF NEWLY SYNTHESIZED COPPER COMPLEXES

Authors: Vladimir Gluhović, Mirjana Arsenijević

e-mail: vladimirgluhovic@yahoo.com

Mentor: doc. Dr Sonja Misirlić Denčić

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

Introduction: Malignant tumors represent one of the most common causes of mortality in world, after cardiovascular diseases. Increasing number of patients and inadequate response to the therapy inspire quest for the new therapeutics. In that since, metalo-organic complexes deserve special attention.

The Aim: The aim of this study was to investigate the cytotoxicity of newly synthesized copper complexes 1-5 on tumor cell lines.

Material and methods: Cytotoxicity of novel copper complexes to mouse fibrosarcoma (L929) and melanoma (B16), rat (C6) and human glioma (U251) cells was assessed by MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide] assay. Potential mechanism of action of investigated complexes was examined using flow cytometry. Dihydrorhodamine (DHR), ApoStat, propidium iodide and AnnexinV-FITC/PI staining were conducted in order to analyze the presence of reactive oxygen species (ROS), activated caspases, fragmented DNA and phosphatidyl serine externalization, respectively.

Results: Copper complexes were cytotoxic to tumor cell lines. Dimeric copper complexes 2 and 5 had the most potent antitumor effect, and the C6 cell line was the most sensitive. Treatment with dimeric copper complexes increased production of reactive oxygen species (ROS) in C6 cells, stimulated caspase activation, externalization of phosphatidyl-serine and nuclear DNA fragmentation in C6 cells.

Conclusion: Obtained results suggest that novel copper complexes induce apoptosis of glioma cells by triggering oxidative stress, caspase activation and phosphatidyl-serine externalization.

Keywords: copper complexes, cytotoxicity, apoptosis, reactive oxygen species

УПОРЕЂИВАЊЕ ТИТРИМЕТРИЈСКЕ И КУЛОМЕТРИЈСКЕ МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ХЛОРИДА У ЗНОЈУ КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ

Аутор: Александра Ђурагин

e-mail: djuragin@live.com

Ментори: доц. др Јасмина Катанић, асист. др Гордана Вилотијевић-Даутовић

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Цистична фиброза је аутозомно рецесивна наследна болест. Узрок болести је мутација гена *CFTR* (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Услед наведене мутације секрет који производе жлезде дигестивног и респираторног тракта је врло густ и лако доводи до запушења изводних канала ових жлезда. Код пацијената оболелих од цистичне фиброзе знојне жлезде производе зној који је богат јонима хлора, јер се хлор не ресорбује. Веома је важно што раније поставити дијагнозу болести и започети лечење, које траје током читавог живота. Лабораторијска метода која доприноси постављању дијагнозе ове болести је одређивање концентрације хлорида у зноју.

Циљ рада: Циљ рада је поређење две методе одређивања хлорида у зноју – титриметријске и кулометријске.

Материјал и методе: У овом раду испитивана је концентрација хлорида у 43 узорка зноја при чему су упоредо коришћене две методе на истој групи узорака, титриметријска метода са дифенилкарбазоном и кулометријска метода. Узорковање зноја је вршено стандардном методом помоћу 1% раствора пилокарпина. Новорођенчад којима је вршено узорковање зноја су била узраста од 15 дана до 2 месеца живота.

Резултати: Студентов т-т тест парова (двострани) је коришћен као статистички показатељ код упоређивања резултата који иду у паровима, тј. када један исти скуп служи себи и за контролу. Вршено је упоређивање две хипотезе H_0 и H_1 . H_0 је представљала хипотезу којом смо доказивали да ове две методе дају приближно једнаке резултате, док је H_1 представљала супротно. На основу добијених резултата закључено је да се хипотеза H_0 прихватала.

Закључак: Потврђена је хипотеза рада да су методе за одређивање концентрације хлорида у зноју примењене у раду-титриметријска метода са жива-два-нитратом и кулометријска методе-међусобно упоредиве.

Кључне речи: цистична фиброза, концентрација хлорида, знојни тест

COMPARING TITRIMETRIC AND COULOMETRIC METHOD FOR DETERMINING CHLORIDE CONCENTRATION AT NEWBORNS SWEAT

Author: Aleksandra Đuragin

e-mail: djuragin@live.com

Mentors: Assist. Prof. Jasmina Katanić, Gordana Vilotijević-Dautović TA

Institute for health protection of children and youth of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Cystic fibrosis is an autosomal recessive hereditary disease. The cause is a mutation of the *CFTR* gene (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Due to the above mutations resulting in dysfunctional chloride channel, the secretion of the protein produced by glands of digestive and respiratory tract is very dense and mucus easily leads to blockade and clogging of the secretory canals of these glands. In patients with cystic fibrosis the sweat glands produce sweat that is rich in chloride ions, because chloride is not absorbed. It is highly important to diagnose the disease and to begin the treatment, which lasts throughout life. Laboratory method is based on determination of the concentration of chloride in sweat.

The Aim: Comparing two methods for determining chloride in sweat - titrimetric and coulometric.

Material and Methods: It was examined the concentration of chloride in sweat samples 43 where by simultaneously used two methods to the same group of samples, titrimetric method with diphenylcarbazone and coulometric method. Sampling of sweat is performed by standard method using 1% solution of pilocarpine. Newborns were aged from 15 days to 2 months of age.

Results: Student's t-test pairs (two-sided) was used as a statistical indicator in comparing the results that come in pairs, and when one same set of self service and control. Hypotheses H_0 and H_1 were compared. H_0 is represented hypothesis which we argued that the two methods give approximately the same results, while H_1 represents the opposite. Based on these results we concluded that the hypothesis H_0 is accepted.

Conclusion: The hypothesis of work that the methods for determining the concentration of chloride in the sweat applied in the work-titrimetric method with mercury-(II)-nitrate and coulometric method - mutually comparable.

Keywords: cystic fibrosis, concentration of chloride, sweat test

БИОХЕМИЈСКИ МАРКЕРИ ПРВОГ ТРИМЕСТРА У СКРИНИНГУ ХРОМОЗОМОПАТИЈА**Аутор:** Владимир Максимовић**e-mail:** maksimovic.vladimir@hotmail.rs**Ментор:** доц. др Мирјана Милошевић Тошић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Пренатални скрининг се врши у циљу раног откривања феталних анеуплоидија. Биохемијски маркери првог триместра укључују одређивање *free β-hCG* и *PAPP-A*. Добијене вредности се убацују у специјалан софтверски систем уз додатне информације, након чега се добија израчунат ризик за рађање детета са неком анеуплоидијом.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утврђивање значаја биохемијских маркера првог триместра, као и утврђивање инциденце појединих хромозомопатија.

Материјал и методе: Анализираће се две групе трудница. Прву групу чине здраве труднице гестационе старости 10 до 14 недеља којима је током 2013. године рађен *double* тест. Другу групу сачињавају труднице које су се, након потврђене дијагнозе хромозомопатије фетуса, одлучиле за прекид трудноће. Подаци који ће се користити у раду добијени су прегледом медицинске документације Клинике за гинекологију и акушерство у Новом Саду.

Резултати: У периоду 2011-2013. године на Клиници за гинекологију и акушерство верификовано је 69 хромозомопатија. Број откривених хромозомопатија је у порасту од 2011. до 2013. године, док је *Down* синдром у највећем броју случајева био упутна дијагноза за прекид трудноће. Резултати ове анализе указују да је старосна доб мајке у којој је повећан ризик за настанак овог генетског поремећаја померена ка млађем узрасту.

Закључак: Резултати су показали повећане вредности *MoM*-а за *free β-hCG* и *PAPP-A*. Вредности повезане са *Down* синдромом су статистички значајно различите од контролне групе.

Кључне речи: пренатални скрининг, *free β-hCG*, *PAPP-A*

BIOCHEMICAL MARKERS OF FIRST TRIMESTER SCREENING FOR CHROMOSOMOPATHIES**Author:** Vladimir Maksimović**e-mail:** maksimovic.vladimir@hotmail.rs**Mentor:** Assist. Prof. Mirjana Milošević Tošić

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Prenatal screening is used in early identifying of fetal aneuploidies. Biochemical markers of first trimester screening for chromosomopathy include detection of free β -hCG and PAPP-A. After processing obtained values along with additional information by using special software system we have calculated risk of giving birth to a child with an aneuploidy.

The Aim: The aim of this research is to determine significance of detection of biochemical markers of first trimester and to determine incidence of some chromosomopathies.

Material and Methods: Two groups of pregnant women will be analyzed. First group is made of healthy pregnant women of gestational age 10-14 weeks who did double test during 2013. Second group is made of pregnant women that decided to terminate their pregnancy after confirmed diagnosis of fetal chromosomopathy. Data that will be used in this research are obtained by reviewing medical documentation of Clinic for gynecology and obstetrics.

Results: In period of 2011-2013. at Clinic for gynecology and obstetrics 69 chromosomopathies was verified. Number of identified chromosomopathies is increasing from 2011. to 2013, while Down syndrome is the most common referral diagnosis for pregnancy termination. Results of this research show that age of mother with increased risk for this genetic disorder is moved towards younger age.

Conclusion: Results showed increased value of MoM for free β -hCG and PAPP-A. Values connected with Down syndrome are statistically different compared to control group.

Keywords: prenatal screening, free β -hCG, PAPP-A

ПРИМЕНА МОЛЕКУЛАРНО ДИЈАГНОСТИЧКОГ ТЕСТА У ДЕТЕКЦИЈИ ХУМАНИХ ПАПИЛОМА ВИРУСА ВИСОКО ОНКОГЕНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА

Аутори: Бојана Крунић, Милица Поповић

e-mail: bkrunic89@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Андријевић

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Генотипови хуманог папилома вируса (*HPV*) високо онкогеног потенцијала су детектовани у преко 90% карцинома грлића материце, стога је њихова детекција у овом типу карцинома од изузетног значаја, посебно у раним стадијумима болести. Због особина самог вируса, његово присуство се најбоље детектује применом молекуларно дијагностичког теста.

Циљ рада: Циљ истраживања је упоређивање позитивних *HPV* налаза са њиховим биопсијским налазом (хистолошким градусом) у популацији од 91 особе женског пола старости 30-50 година, као и приказивање значаја ране детекције хуманог папилома вируса због превенције настанка инвазивне форме карцинома грлића материце.

Материјал и методе: Биолошки материјал коришћен у истраживању јесу епителне ћелије грлића материце на којима је примењен молекуларно дијагностички тест (*Hybrid Capture 2 DNA test*) са методом хибридизације која користи хемилуминисценцију за детекцију ДНК 13 генотипова *HPV*.

Резултати: Од 91 испитаног узорка који је позитиван на *HPV*, код 23 је постављена дијагноза *cervicitis chronica*, код 17 узорака *CIN I*, *CIN II* је детектован у 20 узорака, а *CIN III* у 18 испитаних узорака. Карцином *in situ* има 10 испитаница, док је инвазивна форма карцинома детектована у 6 испитаних узорака.

Закључак: Позитиван налаз хуманог папилома вируса високо онкогеног потенцијала у ћелијама цервикса јасно указује да постоји могућност за настанак карцинома грлића материце.

Кључне речи: хумани папилома вирус високо онкогеног потенцијала, молекуларно дијагностички тест, карцином грлића материце

APPLICATION OF MOLECULAR DIAGNOSTIC TEST IN DETECTION OF HIGH-RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUSES

Authors: Bojana Krunic, Milica Popovic

e-mail: bkrunic89@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Andrijevic

Institute for Oncology of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: High oncogenic risk types of human papillomavirus (*HPV*) are detected in more than 90% of cervical cancer. Their detection is significant in early stages of this disease. Considering the features of *HPV*, molecular method is the most suitable method for its diagnosing.

The Aim: The aim of the study was to compare positive *HPV* results to their cytological grade in population of 91 females aged 30 to 50 and to represent the importance of early detection of *HPV* in order to prevent cervical cancer.

Material and Methods: Biological material used in study were cervical epithelial cells which were analyzed by molecular diagnostic test (*Hybrid Capture 2 DNA test*). This is hybridization method that uses chemiluminescence for detection of DNA of 13 *HPV* genotypes in cervical samples.

Results: Among 91 examined samples which were positive for *HPV*, in 23 is detected chronic cervicitis. *CIN I* is detected in 17 samples, *CIN II* in 20 and *CIN III* is detected in 18 samples. Carcinoma *in situ* is present in 10 samples and invasive form of cervical cancer is present in 6 samples.

Conclusion: Positive result for *HPV* in cervical cells indicates possibility for development of cervical cancer.

Keywords: high-risk human papillomavirus, molecular diagnostic test, cervical cancer

КОМПАРАТИВНО ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ СИНТЕТСКЕ И ПРИРОДНИХ ЖУЧНИХ КИСЕЛИНА У HT-29 ЋЕЛИЈСКОЈ ЛИНИЈИ КАРЦИНОМА КОЛОНА

Аутор: Исидора Тошић

e-mail: isidora.tosic@hotmail.com

Ментор: проф. др Кармен Станков

Катедра за биохемију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Жучне киселине су ендогени сурфактанти који омогућавају апсорпцију липофилних компонената у цревном тракту, те се данас испитују као промотери транспорта лекова кроз мембране ћелија и као потенцијални саставни део формулација тих лекова. Са друге стране, жучне киселине могу деловати и цитотоксично, што превасходно зависи од хидрофобности молекула.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се путем одређивања броја вијабилних ћелија након третмана жучним киселинама утврди њихов цитотоксични потенцијал и упоређи са ефектима познатог цитотоксичног агенса доксорубицина и антиоксиданаса *N*-ацетил цистеина и α -токоферола.

Материјал и методе: Цитотоксични ефекти природних жучних киселина, хенодеоксихолне (*CDCA*) и урсодеооксихолне киселине (*UDCA*), синтетске 12-монокетохолне киселине (*MKC*), као и доксорубицина, *N*-ацетил цистеина и α -токоферола, испитани су на *HT-29* ћелијама хуманог карцинома колоне помоћу стандардног колориметријског *MTT* теста након третмана од 48 сати.

Резултати: Испитиване жучне киселине су испољиле различит ниво цитотоксичности према *HT-29* малигним ћелијама на концентрацијски зависан начин. Концентрација хидрофобне *CDCA* која инхибира ћелијски раст за 50% (IC_{50}) износила је 19,58 μ M, док је IC_{50} вредност за хидрофилну *UDCA* износила чак 18 пута више, односно 351,93 μ M. Полусинтетски кето дериват *MKC* испољио је значајно слабији цитотоксични ефекат у односу на *CDCA*, али нешто израженији у односу на *UDCA*, са IC_{50} вредношћу од 212,38 μ M. Утврђена је веома изражена цитотоксичност доксорубицина ка *HT-29* ћелијама, док су антиоксиданси α -токоферол и, нарочито, *N*-ацетил цистеин испољили незнатно цитотоксично дејство, далеко испод IC_{50} вредности.

Закључак: Хидрофобна жучна киселина *CDCA* има изражене цитотоксичне ефекте, док хидрофилније *MKC* и *UDCA* испољавају значајно слабију цитотоксичност према ћелијама колоне.

Кључне речи: жучне киселине, цитотоксичност, виталност ћелија, малигне ћелије

COMPARATIVE ANALYSIS OF CYTOTOXICITY OF SYNTHETIC AND NATURAL BILE ACIDS IN HT-29 COLON CARCINOMA CELL LINE

Author: Isidora Tošić

e-mail: isidora.tosic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Karmen Stankov

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Bile acids are endogenous surfactants which enable absorption of lipophilic components in intestinal tract, and therefore are being investigated as drug permeation enhancers and as a potential part of pharmaceutical formulations. On the other hand, bile acids may also exert cytotoxic effects, which depends mostly on their hydrophobicity.

The Aim: The aim of our study was to determine the viability of the cells exposed to bile acids and to compare their cytotoxic potential with known cytotoxic agent doxorubicin and antioxidants N-acetyl cysteine and α -tocopherol.

Material and Methods: Human colon adenocarcinoma *HT-29* cells were used to assess the cytotoxicity of natural bile acids, chenodeoxycholic (*CDCA*) and ursodeoxycholic acid (*UDCA*), synthetic 12-monoketocholeic acid (*MKC*), and doxorubicin, N-acetyl cysteine and α -tocopherol, using the tetrazolium colorimetric *MTT* assay after treatment period of 48h.

Results: Studied bile acids displayed distinct degrees of cytotoxicity towards *HT-29* malignant cells in a concentration dependent manner. Concentration of hydrophobic *CDCA* that inhibited cell growth by 50% (IC_{50} value) was 19,58 μ M, while IC_{50} value for hydrophilic *UDCA* was even 18 times higher, i.e. 351,93 μ M. Synthetic bile acid derivative *MKC* exerted significantly lower cytotoxic effect in comparison to *CDCA*, but slightly higher when compared to *UDCA*, exerting the IC_{50} value of 212,38 μ M. Doxorubicin exerted substantial cytotoxicity towards *HT-29* cells, while antioxidants α -tocopherol and particularly N-acetyl cysteine had negligible cytotoxic effects.

Conclusion: Hydrophobic bile acid *CDCA* has marked cytotoxic activity, while more hydrophilic *MKC* and *UDCA* exert significantly lower cytotoxicity towards colon cells.

Keywords: bile acids, cytotoxicity, cell vitality, malignant cells

ВЕТЕРИНАРСКА МЕДИЦИНА

ИСПИТИВАЊЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА К-КАЗЕИН И БЕТА-ЛАКТОГЛОБУЛИН КОД АУТОХТОНИХ И ВИСОКО-МЛЕЧНИХ КРАВА

Аутори: Елена Косовић, Бранислав Вејновић

e-mail: ririkosovic@yahoo.com

Ментор: асист. др вет. мед. Милан Малетић

Катедра за биологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Развој нових метода анализе гена који су одговорни за полиморфизам протеина млека даје могућност да се подигне исплативост производње млека и млечних производа кроз укључивање генетског потенцијала аутохтоних и високомлечних раса говеда у произвођачки програм.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита дистрибуција генотипова за к-казеин и бета-лактоглобулин у популацији аутохтоних(буша) и високомлечних(холштајн-Фризијаска) раса крава помоћу *PCR-RFLP* методе (*Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism*).

Материјал и методе: Коришћени су специфични прајмери којима су умножени фрагменти гена за к-казеин и бета-лактоглобулин и након дигестије специфичним ендонуклеазама (*Hinf I* и *Hae III*) одређен је генотип за оба гена код 20 крава холштајн-фризијске расе и 20 крава расе буша.

Резултати: Резултати су показали да је међу кравама ХФ расе, за к-казеин ген 6 крава (30%) имало АА генотипа, 10 крава (50%) АБ генотип, док су 3 краве (15%) биле ББ генотипа. Међу бушама било је 8 крава (40%) АА генотипа и 10 (50%) АБ генотипа за к-казеин. За бета-лактоглобулин код крава ХФ расе, АА генотип имало је 5 (25%) крава, АБ 12 (60%) крава и ББ генотип 2 (10%) краве. Код крава расе буша установљен је следећи распоред генотипова за бета-лактоглобулин ген: АА код 8 (40%) крава, АБ код 10 (50%) крава, док ББ генотип није установљен ни код једне краве.

Закључак: Ови резултати указују на приметно већу заступљеност А алелне форме гена и за к-казеин и бета-лактоглобулин у популацији крава расе буша у односу на ХФ расе.

Кључне речи: к-казеин, бета-лактоглобулин, полиморфизам, *PCR-RFLP*, холштајн-фризијаска раса, буша

TESTING POLYMORPHISMS OF K-KAZEIN AND B-LACTOGLOBULIN WITH INDIGENOUS AND HIGHER DAIRY COWS

Authors: Elena Kosović, Branislav Vejnović

e-mail: ririkosovic@yahoo.com

Mentor: Milan Maletić, TA

Department of Biology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: The development of new methods for the analysis of genes that are responsible for the polymorphism of milk proteins provides an opportunity to raise cost effectiveness in production of milk and milk products through the inclusion of genetic potential of autochthonous and dairy cattle breeds.

The Aim: The aim of this study was to investigate the distribution of genotypes for k-casein (k-CN) and β -lactoglobulin (β -Lg) of the autochthonous (busha) and dairy (Holstein-Friesian) cattle breeds by PCR-RFLP (Polymerase Chain reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism).

Material and Methods: Specific primers were used for amplification of k-CN and β -Lg gene fragments. After digestion with specific endonucleases (*Hinf I* i *Hae III*) genotypes were determined for both genes in 20 busha and 20 HF breed cows.

Results: The results showed that k-CN gene was represented with the AA genotype in 6(30%) HF cows, genotype AB in 10 (50%) cows, while the genotype BB were found in 3(15%) cows. Among examined busha cattle 8(40%) Cows had AA genotype and 10 (50%) cows had genotype AB for k-CN. For β -Lg gene in HF breed, AA genotype was found in 5 (25%) cows, AB in 12 (60%) cows and BB genotype in 2 (10%) cows. For busha cows following genotypes were established for β -Lg gene: AA in 8 (40%) cows, AB in 10 (50%) cows, while BB genotype was not found.

Conclusion: These results indicate that busha cows had a markedly higher presence of A allelic forms of both genes (k-CN and β -Lg) than HF cows.

Keywords: k-casein, β -lactoglobulin, polymorphism, *PCR-RFLP*, Holstein, busha cattle

ПРЕНАТАЛНА ДЕТЕРМИНАЦИЈА ПОЛА ФЕТУСА ГОВЕДА ПРИМЕНОМ ЛАНЧАНЕ РЕАКЦИЈЕ ПОЛИМЕРАЗЕ (PCR)

Аутор: Марија Смодлака

e-mail: marijasmodlaka@hotmail.com

Ментор: асист. др вет. мед. Предраг Симеуновић

Катедра за биологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Пренатална детерминација пола применом ланчане реакције полимеразе (PCR) могућа је код сисара и заснива се на амплификацији полно-специфичних секвенци ДНК плода које циркулишу у крвотоку мајке. Ванћелијска слободно-циркулишућа фетална ДНК (ccffDNA) подразумева појаву ситних нуклеотидних фрагмената дужине 300-600bp у крви мајке. Будући да говеда поседују синепителиохоријалну плаценту, знатно је отежан трансплацентарни пролаз феталне ДНК у крвоток мајке. Примена *real-time PCR* технике значајно је повећала специфичност и осетљивост у детекцији изузетно малих количина *ccffDNA*.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање ефикасности различитих метода екстракције и амплификације феталне ДНК у неинвазивној молекуларној детерминацији пола фетуса говеда.

Материјал и методе: За потребе извођења огледа, формиране су две групе, а свака се састојала од 10 стеоних крава. Као позитивна контрола за мушки пол узета је крв бика, док је позитивна контрола за женски пол била крв нестеоне јунице. Крв је огледним животињама узоркована венепункцијом из *v. coccygea*. Екстракција феталне ДНК је извршена на три начина: употребом епрувета са силиконским мембранама (*GeneJET Whole Blood isolation kit, Thermo Scientific*); екстракцијом у једној епрувети, без силиконских мембрана (*KAPA Express Extract kit, Kapa Biosystems*); фенол-хлороформном екстракцијом. Након сваког типа екстракције извршена је амплификација феталне ДНК, коришћењем *bAML* и *TSPY* прајмера, помоћу *PCR* и *real-time PCR* технике.

Резултати: Позитивни резултати добијени су само амплификацијом феталне ДНК екстраховане применом *KAPA Express Extract* сета. У односу на резултате ултразвучног прегледа и резултате након тељења, успешност *real-time PCR* методе је 54,5%, а успешност *PCR* методе је 60% у групи 1, док у групи 2 није детектован ни један мушки фетус.

Закључак: Како би се постигла потпуна прецизност пренаталне детерминације пола фетуса говеда применом молекуларних техника, у будућем раду, потребно је одрадити додатне оптимизације метода екстракције и амплификације.

Кључне речи: *ccffDNA*, *PCR*, *real-time PCR*, пол фетуса, говеда

PRENATAL BOVINE FETAL SEX DETERMINATION USING POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR)

Author: Marija Smodlaka

e-mail: marijasmodlaka@hotmail.com

Mentor: Predrag Simeunović, TA

Department of Biology, Faculty of veterinary medicine University of Belgrade

Introduction: Prenatal fetal sex determination using polymerase chain reaction (PCR) is possible in mammals and it is based on the amplification of gender specific DNA sequences of fetus circulating in maternal blood. Circulating cell-free fetal DNA (ccffDNA) encompasses short nucleotide fragments (300-600bp) in maternal circulation. It is known that bovine have a synepitheliochorial placenta which results in difficult transplacental passage of fetal DNA into the maternal circulation. The use of real-time PCR technique significantly increased specificity and sensitivity in detection of very small amount of ccffDNA.

The Aim: The aim of this work is efficacy comparison of different methods of fetal DNA extraction and amplification used in non-invasive molecular bovine fetal sex determination.

Material and Methods: For the purpose of this experiment, 2 groups each consisting of 10 pregnant cows were formed. Blood of one bull and one non-pregnant heifer was selected as controls. Blood from selected animals were collected by venepuncture of *v. coccygea*. Extraction of fetal DNA was accomplished by 3 different methods: using tubes with silicone membranes (*GeneJET Whole Blood isolation kit, Thermo Scientific*); single-tube extraction without silicone membranes (*KAPA Express Extract kit, Kapa Biosystems*); and phenol-chloroform extraction. Following each extraction method, fetal DNA was amplified using PCR and real-time PCR with *bAML* and *TSPY* primers.

Results: Positive results were obtained only after amplification of fetal DNA extracted with the *KAPA Express Extract* kit. After comparison with ultrasound examination results and recording of fetal gender after birth, efficacy of real-time PCR was 54.5 %, while the efficacy of PCR was 60 % in group I with no detected male fetuses in group II.

Conclusion: In order to gain maximum efficacy in fetal sex determination using molecular techniques, further optimisation of DNA extraction and amplification methods are needed.

Keywords: ccffDNA, PCR, real-time PCR, fetal sexing, bovine

УТИЦАЈ ФИЗИЧКОГ ОПТЕРЕЋЕЊА НА ТРИЈАС И ХЕМАТОЛОШКЕ ПАРАМЕТРЕ ДОМАЋИХ БРДСКИХ КОЊА САМАРАША

Аутори: Дејан Брадић, Антонија Рајчић

E-mail: bradic.fvmbg.2011@gmail.com

Ментор: асист. др вет. мед. Стефан Ђоковић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Домаћи брдски коњи се често користе као товарна грла за ношење дрва на својим леђима, углавном на неприступачним теренима. Ови коњи, познатији као „самараша“ на великим успонима понекад на самару носе терет већи од њихове телесне масе.

Циљ рада: Испитати утицај различитих облика оптерећења на основне хематолошке параметре, тријас и здравствено стање домаћих брдских коња самараша.

Материјал и методе: У циљу утврђивања утицаја физичког оптерећења на основне хематолошке параметре и тријас код домаћих брдских коња самараша, на планини Јавор је тестирањем обухваћено 12 коња који носе дрва. Шест коња (група А) је товар носило низбрдо, док је других шест (група Б) товар носило узбрдо. Тријас и крвна слика су код групе А испитани пет пута, у различитим фазама оптерећења, а код групе Б два пута – непосредно пре утовара и након изношења првог терета узбрдо. Добијене вредности су статистички обрађене уз упоређивање разлика у зависности од фазе и степена оптерећења.

Резултати: Оптерећење доводи до промена тријаса и вредности основних хематолошких параметара, која су најзначајнија непосредно након изношења терета. Поред повећања фреквенце пулса, дисања и температуре, запажа се повећање броја еритроцита, концентрације хемоглобина и хематокритске вредности, повећање броја леукоцита и лимфоцита, при чему висок гранулоцитно/лимфоцитни количник у свим фазама оптерећења указује на хроничан стрес.

Закључак: Екстреман напор који коњи трпе ношењем терета на леђима по неприступачним теренима доводи до значајних одступања испитиваних клиничких и лабораторијских параметара, стреса и нарушавања здравља и добробити.

Кључне речи: Домаћи брдски коњ, оптерећење, самар, здравствено стање

INFLUENCE OF THE PHYSICAL LOAD: BACKPACK ON HEART, RESPIRATION RATE, BODY TEMPERATURE AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN DOMESTIC MOUNTAIN PONIES

Authors: Dejan Bradic, Antonija Rajcic

e-mail: bradic.fvmbg.2011@gmail.com

Mentor: Stefan Djokovic, TA

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Domestic mountain ponies are often used as pack horses for carrying wood on their back, mainly on inaccessible terrains. These horses, better known as “packers” sometimes on big ascendancies, carry loads heavier than their body weight.

The Aim: Influence of the different load on the basic haematological parameters, heart and respiration rate, temperature and health status of the domestic mountain pony under pack was determined.

Material and Methods: In order to determine the impact of exercise on basic hematological parameters, heart and respiration rate and temperature in pack horses on Javor Mountain, total of 12 animals was included in testing. Six horses (Group A) were descending with cargo downhill and other six (Group B) were carrying cargo (wood) uphill. Heart and respiration rate, temperature and blood sampling were performed five times in different phases of work in Group A and twice in Group B— shortly before loading and after completing the first climbing with cargo. The obtained values were statistically analysed and the phase and load dependant differences were compared.

Results: The impact of work load induced the changes of heart and respiration rate, temperature and the basic haematological parameters, and the observed values were the greatest immediately after removal of the cargo. Beside the increase in heart and respiration rate and temperature, the increased RBC, haemoglobin concentration and PCV values, the increased number of leucocytes and lymphocytes with high granulocyte / lymphocyte ratio in all phases of the load, pointed to the chronic stress.

Conclusion: Extreme overload by carrying the cargo on the backpack on inaccessible terrains lead to significant increase of all examined clinical and laboratory parameters in horses suffering from stress, poor health and impaired welfare.

Keywords: Domestic mountain horse, load, pack, health status

УТИЦАЈ СУБМАКСИМАЛНОГ ОПТЕРЕЋЕЊА НА БРОЈ И МОРФОЛОГИЈУ ЕРИТРОЦИТА КОД ПУНОКРВНИХ ГАЛОПЕРА

Аутор: Роберт Трујановић

e-mail: robertrujanovic@hotmail.com

Ментор: доц. др Милан Јовановић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду.

Увод: Слезина се код коња понаша као резервоар еритроцита, који чува велику количину концентроване крви у мировању и ова залиха крви може да се истисне у циркулацију у случају повећаних потреба за транспортом кисеоника. Старији еритроцити из слезинских резерви су често морфолошки измењени и за време оптерећења се брже распадају.

Циљ рада: Испитати степен повећања хематокритске вредности код тркачких коња у оптерећењу и разлике у морфологији еритроцита у крвним размазима направљеним пре и после оптерећења.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено шест галопера у зимском тренингу, којима су узорци крви за хематолошка испитивања узимани у мировању, пре и непосредно након субмаксималног оптерећења (галоп на 1000 m). Испитани су основни хематолошки параметри: број еритроцита, концентрација хемоглобина и хематокрит, број леукоцита и тромбоцита, затим морфологија еритроцита.

Резултати: Субмаксимално тест оптерећење је довело до повећања броја еритроцита, концентрације хемоглобина и хематокрита у просеку за око 30%, У крвним размазима је било у просеку око 6% ненормалних облика еритроцита при чему су преовладавали шистоцити. Разлике између броја морфолошки промењених еритроцита пре и после оптерећења нису значајне.

Закључак: Субмаксимално оптерећење доводи до мањег повећања хематокритске вредности од максималног оптерећења код коња у пуном тренингу, без значајних великих одступања између броја ненормалних еритроцита у узорцима узетим пре и након истискивања слезинских резерви, што се може приписати интензивном програму свакодневног тренирања и истискивања слезинских резерви крви.

Кључне речи: коњ, морфологија еритроцита, хематокрит, слезина

THE INFLUENCE OF SUBMAXIMAL LOAD ON THE NUMBER AND MORPHOLOGY OF ERYTHROCYTES AT THOROUGHbred GALLOPERS

Author: Robert Trujanovic

email: robertrujanovic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Jovanović

Department for equine, small animal, poultry and wild animal diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Horse's spleen is working as a reservoir of erythrocytes and great storage of concentrated blood (when horse is calm). That blood can be squeezed out in circulation if need for oxygen transportation is increased. Older erythrocytes from splenic red blood cell reserve are usually morphologically changed and during the load are falling apart rapidly.

The Aim: Race horse's hematocrit increase level evaluation during the load and erythrocyte's morphology examination using the blood smears made before and after submaximal load.

Material and Methods: The blood was taken from 6 gallopers in winter training. The blood samples were taken while horses were calm, before and immediately after submaximal load. Basic hematological parameters were measured: number of erythrocytes, hemoglobin concentration, hematocrit, number of leucocytes and platelets and morphology of erythrocytes.

Results: Submaximal load led to about 30% increase of number of erythrocytes, hematocrit and hemoglobin concentration. In blood smears was about 6% of abnormally shaped erythrocytes and most of them were schistocytes. Number of morphologically changed erythrocytes before and after load is almost equal.

Conclusion: Increase level of hematocrit caused by submaximal load is lower than the one caused by maximal load. There are no significant differences between number of abnormal erythrocytes in samples taken before and after squeezing out blood from the splenic reserve.

Keywords: horse, spleen, erythrocyte, hematocrit

ИСПИТИВАЊЕ ДЕЛОВАЊА УЉА ЧАЈНОГ ДРВЕТА (*MELALEUCA ALTERNIFOLIA*) НА ГЉИВИЦУ *MALASSEZIA PACHYDERMATIS*

Аутори: Лана Бјеговић, Александра Арсенић

e-mail: bambyboy@live.com

Ментор: проф. др Никола Поповић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине, Универзитета у Београду

Увод: *Malassezia pachydermatis* је коменсал на кожи и ушном каналу паса. У току поремећаја различите етиологије ова квасница пролиферише изазивајући запаљење. Уље чајног дрвета добија се из аутохтоне аустралијске биљке *Melaleuca alternifolia*, Chell 1925 и има широк спектар антимикробних својстава.

Циљ рада: Испитивање могућности антимикотичке примене уља чајног дрвета (Kirka Pharma, Београд, Србија) према квасници *M. pachydermatis* у *in vitro* условима ради проналажења алтернативних могућности терапије.

Материјал и методе: Минималне инхибиторне концентрације (*MIC*) за уље чајног дрвета и клотримазол добијене су микродилуционом методом. Одређивање је вршено на 8 изолата *M. pachydermatis* добијених брисом из уха паса са симптомима *otitis externa*.

Резултати: Вредности *MIC* етарског уља чајног дрвета која инхибише раст *M. pachydermatis* креће се у опсегу од 1146,24-35,82µg/ml, док је за клотримазол овај опсег 12,8-0,1µg/ml.

Закључак: Етарско уље чајног дрвета има антимикотички ефекат на квасницу *M. pachydermatis*.

Кључне речи: уље чајног дрвета; *M. pachydermatis*; *otitis externa*

TESTING THE EFFECT OF TEA TREE OIL (*MELALEUCA ALTERNIFOLIA*) ON *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* FUNGUS

Authors: Lana Bjegović, Aleksandra Arsenić

e-mail: bambyboy@live.com

Mentor: Full Prof. Nikola Popović

Department of Equine, Carnivores, Poultry and Wild Animal diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: *Malassezia pachydermatis* is a commensal found on the dog's skin and in the ear canal of the dog. During disorders of different etiology, this yeast proliferates causing inflammation. The tea tree oil is extracted from the autochthonous Australian plant *Melaleuca alternifolia*, Chell 1925 and has a broad spectrum of antimicrobial characteristics.

The Aim: Testing the possibilities of the antimycotic application of the tea tree oil (Kirka Pharma, Belgrade, Serbia) against the yeast *M. pachydermatis* in *in vitro* conditions for the purpose of finding out alternative possibilities of the treatment.

Material and Methods: The minimal inhibitory concentrations (*MIC*) for the tea tree oil and clotrimazole were obtained by applying the microdilution method. The determination was performed on the 8 isolates of *M. pachydermatis* obtained by taking the otorrhoeal culture with the dogs with the symptoms of *otitis externa*.

Results: The *MIC* values of the ethereal oil of the tea tree inhibiting the growth of *M. pachydermatis* range between 1146.24µg/ml and 35.82µg/ml, whereas these values for clotrimazole range between 12.8µg/ml and 0.1µg/ml.

Conclusion: The ethereal oil of the tea tree has an antifungal effect on the yeast *M. pachydermatis*.

Keywords: tea tree oil; *M. pachydermatis*; *otitis externa*

ПРЕ И ПОСТСИНАПТИЧКИ GABA И НИКОТИНСКИ РЕЦЕПТОРИ *ASCARIS SUUM*, ЦИЉНО МЕСТО ДЕЛОВАЊА РАЗЛИЧИТИХ АНТИПАРАЗИТСКИХ ЛЕКОВА

Аутор: Зорана Зуровац

e-mail: zorana991@hotmail.com

Ментор: проф. др Саша Траиловић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Неуромускуларни систем паразитских нематода је главно место деловања антихелминтичких лекова.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да утврдимо улогу у контракцијама постсинаптичких никотинских *ACh* и *GABA* рецептора у врећастом делу мишићне ћелије *A.suum*, као и улогу синаптичких рецептора између интернеурона и мотонеурона у дорзалној и вентралној нервној врпци.

Материјал и методе: Испитивања су вршена на изолованим нервно-мишићним препаратима *A.suum*. На инервисаним и деинервисаним препаратима мерене су контракције проузроковане растућим концентрацијама ацетилхолина и инхибиране са *GABA*. Нелинеарном регресијом смо упоређивали контракције препарата са дорзалном, односно вентралном нервном врпцом.

Резултати: EC_{50} за *ACh* интактног препарата износила је $13.88\mu M$, а R_{max} $1.374g$ ($n=12$). Контракције на деинервисаним препаратима изазване *ACh* су потпуно изостале. Међутим, стимулацијом са електричном пољном стимулацијом (100Hz, 2 сек, 4 сек, 25V), деинервисани препарати су се ипак контраховали, дошло је и до повећања тонуса, али су оба ефекта била потпуно неосетљива на *GABA*. Контролна вредност EC_{50} за *ACh* на дорзалним сегментима износила је $10.64\mu M$, у присуству *GABA* порасла на $15.92\mu M$. Контролни R_{max} био је $1.18g$, у присуству *GABA* опао је на $0.70g$, док је после испирања незнатно порастао, $0.86g$ ($n=4$). Контролна EC_{50} *ACh* на вентралним сегментима била је $8.83\mu M$, док је у присуству *GABA* порасла на $18.11\mu M$. Контролни R_{max} износио је $1.66g$, *GABA* је смањила ову вредност на $1.31g$, али је после испирања R_{max} порастао на чак $2.13g$ ($n=4$).

Закључак: Добијени резултати показују да су контракције мишићних ћелија *A. suum* под контролом инхибиторних и ексцитаторних интернеурона. Екстрасинаптички рецептори не функционишу без нервне врпце. Контракције изазване са *ACh* на дорзалним, тј. вентралним препаратима се значајније не разликују. Интересантно је да је *GABA* испољила компетитивну и некомпетитивну инхибицију контракција, која је интензивније компетитивна на вентралним, а некомпетитивна на дорзалним сегментима паразита.

Кључне речи: паразитске нематодe, антихелминтички лекови, *ACh*, *GABA*

PRE AND POSTSYNAPTIC GABA AND NICOTINIC RECEPTORS *ASCARIS SUUM*, A TARGET FOR DIFFERENT ANTINEMATODAL DRUG ACTIONS

Author: Zorana Zurovac

e-mail: zorana991@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Saša Trailović

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Neuromuscular system of parasitic nematodes is the main target of action for antihelmintic drugs.

The Aim: We were interested to investigate the role in the contractions of the *ACh* and *GABA* receptors from the bag region of *A.suum* muscle cells, and the role of the receptors in sinapses between the interneurons and motoneurons in the dorsal and ventral nerve cord.

Methods: All investigations were performed on isolated preparation of *A.suum*. We measured the contractile effects of *ACh* and *GABA* on innervated and deinnervated preparations, and analysed results by non-linear regression.

Results: The *ACh* EC_{50} for contractions of intact preparations was $13.88\mu M$, with R_{max} $1.374g$ ($n=12$). Contractions were completely absent after administration of the same doses of *ACh* in the deinnervated preparations. However, when deinnervated preparations were stimulated with EFS, contractions were still consistent with an increase in the basal tonus, but both effects were not sensitive to *GABA*. Control value for *ACh* EC_{50} on dorsal parts was $10.64\mu M$, while in presence of *GABA* increased to $15.92\mu M$. Control R_{max} was $1.18g$, in presence of *GABA* effect was decreased to $0.70g$, while after washing it was $0.86g$ ($n=4$). Control *ACh* EC_{50} on ventral parts was $8.83\mu M$, in presence of *GABA*, it has increased to $18.11\mu M$. Control R_{max} was $1.66g$, while *GABA* has reduced this value on $1.31g$, but after washing it has increased to $2.13g$ ($n=4$).

Conclusions: Contractions of the *A.suum* muscle cells are controlled by the inhibitory and excitatory interneurons. Extra-synaptic receptors can not operate without nerv cord. The *ACh*-induced contractions on dorsal, i.e. ventral preparations are not significantly different. *GABA* has exhibited its competitive and noncompetitive inhibition of contractions, which was intensively competitive on ventral, and noncompetitive on preparations with dorsal nerv cord.

Keywords: parasitic nematodes, antihelmintic drugs, *ACh*, *GABA*

УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ САСТАВА МЛЕКА КОЗА И ОВАЦА

Аутори: Емилија Славић, Марија Миливојевић

e-mail: emilijaslavic@gmail.com

Ментор: проф.др Вера Катић

Катедра за хигијену и технологију намирница, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Основни састав козијег и овчијег млека зависи од исхране, расе, индивидуалних особина јединке, услова средине, годишњег доба и стадијума лактације. Козије млеко у просеку садржи 12,1% суве материје, млечне масти 3,5-3,8%, протеина 3,1-3,5%, лактозе 4,1-4,6%, пепела 0,8%. Овчије млеко садржи у просеку 16,3% суве материје, млечне масти 5,3-7,9%, протеина 5,5-6,2%, лактозе 4,6-4,9%, пепела 0,9%. Титрациона киселост козијег млека је око 6, а овчијег од 7 до 9,5 степена по Сокслет-Хенкелу. Козије млеко има већу сварљивост и пуферски капацитет. Овчије млеко има већу специфичну густину, титрациону киселост, већи проценат масти, протеина и пепела.

Циљ рада: Циљ овог научно-истраживачког рада био је упоређивање састава млека коза расе француска алпска коза и оваца расе која је мешавина пиротске праменке, виртемберга и il de france.

Материјал и методе: У млеку коза и оваца одређивао се проценат суве материје сушењем, млечна маст ацидобутиметријском методом по Герберу, степен киселости по Сокслет-Хенкелу модификација по Моресу, садржај протеина млека методом по Кјелдахлу, одређивање процента пепела млека и рачунско израчунавање лактозе.

Резултати: Средња вредност садржаја козијег млека је 12,88% суве материје, 3,98% млечне масти, титрациона киселост 5,24 степена Сокслет-Хенкела, 3,42% протеина, 0,85% пепела, 4,63% лактозе. Средња вредност садржаја овчијег млека је 16,26% суве материје, 4,92% млечне масти, титрациона киселост 7,3 степена Сокслет-Хенкела, 5,97% протеина, 1,17% пепела, 4,19% лактозе.

Закључак: Овчије млеко садржи већи проценат млечне масти, протеина, пепела и суве материје, а последично има и већу калоријску вредност, док козије млеко, због свог састава, има већу вредност у исхрани људи.

Кључне речи: млеко, коза, овца, састав

THE COMPARATIVE STUDY OF THE COMPOSITION OF THE GOAT AND SHEEP MILK

Authors: Emilija Slavić, Marija Milivojević

e-mail: emilijaslavic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vera Katić

Department of Food Hygiene and Technology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: The basic composition of goat and sheep milk depends on the diet, breed, individual characteristics, environmental conditions, season and stage of lactation. Goat's milk contains an average of 12.1% dry matter, milk fat 3.5-3.8%, 3.1-3.5% protein, lactose 4.1- 4.6%, ash 0.8%. Sheep milk contains an average of 16.3% dry matter, milk fat 5.3 -7.9%, 5.5- 6.2% protein, 4.6- 4.9% lactose, ash 0.9%. Titratable acidity of goat milk is about 6 and for the sheep it is from 7 to 9.5 degrees by Soxhlet-Henkel. Goat's milk has a higher digestibility and higher buffering capacity. Sheep milk has a higher specific density, titratable acidity, higher percentage of fat, protein and ash.

The Aim: The goal of this scientific research was to compare the composition of the milk of goats breed French Alpine goats and sheep breed which is a mixture of Pirot pramenka, Virtemberg and Ile de France.

Material and Methods: The percentage of dry matter in the goat and sheep milk was determined by drying, milk fat by acidobutimetric method according to Gerber, the degree of acidity by ethyl acetate by Soxhlet-Henkel modification by the Mores, the protein content of milk by Kjeldahl method, determining the percentage of ashes in milk and a numerical calculation of the lactose.

Results: The mean of goat milk content is 12.88% dry matter, 3.98% fat, titratable acidity of 5.24 degrees ethyl acetate by Soxhlet-Henkel, 3.42% protein, 0.85% ash, 4.63% lactose. The mean of the sheep milk content is 16.26% dry matter, 4.92% fat, titratable acidity 7.3 degrees by Soxhlet-Henkel, 5.97% protein, 1.17% ash, 4.19% lactose.

Conclusion: Sheep's milk contains a higher percentage of fat, protein, ash and dry matter, and consequently has a higher calorific value, while goat's milk, due to its content, has a greater importance in human nutrition.

Keywords: milk, goat, sheep, composition

ПАРАДОКС МЛЕЧНЕ МАСТИ – ИМА ЛИ МЕСТА СТРАХУ?

Аутор: Никола Бетић**e-mail:** dvm.nbetic@hotmail.com**Ментор:** проф. др Снежана Булајић

Катедра за хигијену и технологију намирница, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Значај правилног декларисања је у обезбеђивању тачних информација потрошачу у погледу састава, својстава и намене производа, што даје могућност потрошачима да одаберу производ који задовољава њихова очекивања. Могу се јавити прихватљиве разлике између назначене нутритивне вредности на декларацији и вредности утврђених у току званичних контрола, што представља толеранцију. Интересантан предмет правилног означавања представљају производи од млека, због нутритивно негативне слике млечне масти услед чињенице да засићене масне киселине млечне масти представљају фактор ризика за настанак обољења срца и гојазности. Битна чињеница је да засићене масне киселине не конзумирамо као засебне ентите већ као масти хране. Недавно спроведене мета-анализе нам указују да при конзумацији производа од млека нема ризика од настајања коронарне срчане болести.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитивање садржаја млечне масти у производима од млека на тржишту и процена тачности декларисаних вредности.

Материјал и методе: Материјал испитивања представљало је 20 производа од млека, из категорије термички обрађена млека и ферментисани производи од млека. Узорковани су производи са различитим садржајем масти и пореклом различитих произвођача. Садржај масти у испитиваним узорцима одређен је применом ацидобутиромертријске методе по Герберу. Добијени резултати су обрађени статистички применом софтвера IBM SPSS.

Резултати: Утврђено је да 17 производа од млека не показују статистички значајна одступања од декларисане вредности, а свих 20 испитиваних производа се налазе у опсегу дозвољених толеранција.

Закључак: У нашем испитивању о тачности декларисања производа од млека на тржишту, закључујемо да су добијене вредности садржаја масти у опсегу датих толеранција, и да се статистички примећују одређена одступања у категорији ферментисаних производа од млека.

Кључне речи: означавање хране, млечна маст, толеранција

MILK FAT PARADOX - DO WE HAVE TO FEAR?

Author: Nikola Betić**e-mail:** dvm.nbetic@hotmail.com**Mentor:** Full Prof. Snežana Bulajić

Department of Food Hygiene and Technology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: The importance of proper food labeling is in providing accurate information to the consumer regarding the composition, properties and purposes of the product, which gives consumers the option to choose a product that meets their expectations. There may be acceptable differences between the nutritional value indicated on the label and those that are established in the course of official controls, which represent tolerance. An interesting subject of proper labeling are dairy products, due to nutritionally negative image of milk fat assuming the fact that saturated fatty acids in milk fat represent a risk factor for heart disease and obesity. The essential fact is that saturated fatty acids we do not consume as separate entities but as a component of food. Recently conducted meta-analysis showed that milk consumption is not a risk of the emergence of coronary heart disease

The Aim: The aim of this study was to examine the content of milk fat in milk products and estimate the accuracy of the declared values.

Material and Methods: A total of 20 milk products were investigated including pasteurized, sterilized milk and fermented dairy products. Determination of fat content was performed according to acido-butyrometric method (*Gerber* method). Statistical analysis of results was done by software IBM SPSS.

Results: It has been determined that 17 analyzed milk products do not show a statistically significant deviations from the declared value, but all 20 milk products are in the range of permitted tolerance.

Conclusion: According to our results, we concluded that fat content of analysed milk products are in the range of permitted tolerance, but statistically we noticed deviations in samples of fermented dairy products.

Keywords: food labeling, milk fat, tolerance

ПРЕМЕДИКАЦИЈА КОД ПАСА СА ИЗРАЖЕНОМ ДЕХИДРАТАЦИЈОМ

Аутор: Срећко Терзић

e-mail: sreckoterzic4@gmail.com

Ментор: проф. др Бранислав Прокић

Катедра за хирургију, ортопедију и офталмологију, Факултет ветеринарске медицине, Универзитета у Београду

Увод: Дехидратација представља недостатак воде у организму, било због недовољног уношења, било због појачаног губитка. Дехидратација се јавља код одређених болесних стања, као што су шок или инвагинација црева. У стањима дехидрираности, је свака анестезија екстремно ризична, због чега животиња мора прво да се извуче из тог стања и тек после успостављања нормалних хемодинамских функција, може да се предузме хируршки поступак.

Циљ рада: Циљ рада је приказати како стабилизovati хемодинамске параметре код дехидриране животиње и извршити премедикацију.

Материјал и методе: На преглед је доведено штене, расе златни ретривер, старости 5 месеци са сумњом на страном тело у танком цреву. Након урађеног општег клиничког прегледа, хематолошких и биохемијских параметара и нативне рендгенографије, сумњано је на опструкцију црева, изазвану инвагинацијом. Животиња је била у стању дехидрираности. Због тога се морало приступити рехидратацији животиње. Тек након извршене рехидратације се могло прећи на санацију опструкције, настале због инвагинације црева. Терапија је хируршка, уз добру премедикацију. Извршена је ресекција и анастомозирање црева. Постоперативни третман се састојао у праћењу виталних параметара, менталног стања, положаја у простору, рефлекса и електролита, са посебним акцентом на исхрану.

Резултати: Да би се отклонио узрок настанка дехидратације, морала се прво урадити корекција саме дехидратације у преоперативном периоду, а тек касније приступити решавању примарног проблема. Дакле, пацијент је рехидриран и стабилизован, посматран 24 часа и тек онда се могло приступити хируршком захвату уз добру премедикацију и мониторинг.

Закључак: У случајевима дехидрираности се не сме животиња уводити у анестезију. Ако се већ мора урадити хируршка интервенција, пацијент се претходно мора стабилизovati.

Кључне речи: премедикација, дехидратација, инвагинација црева.

PREMEDICATION IN DOGS WITH PRONOUNCED DEHYDRATION

Author: Srećko Terzić

e-mail: sreckoterzic4@gmail.com

Mentor: Full Prof. Branislav Prokić

Department of surgery, orthopedics and ophthalmology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Premedication is the lack of water in the body, either due to insufficient intake or due to increased loss. Dehydration may occur during certain disease states, such as a shock or intestinal invaginations. If dehydration appears, application of each anesthetic is extremely risky, which is why animals must be drawn from this situation. Only after the normal hemodynamic function is established, surgical procedure may be taken.

The Aim: The aim of this study is to show how to stabilize the hemodynamic parameters of the dehydrated animals and make premedication.

Material and Methods: A puppy, golden retriever breed, 5 months old, was brought on examination with suspected foreign body in the small intestine. After the clinical examination was made, biochemical and haematological parameters and native radiography, it was suspected on a intestinal obstruction caused by invagination. Due to the fact that the animal was dehydrated, it was necessary to rehydrate it. After the rehydration was finished, the rehabilitation of obstruction caused by intestinal invagination was applied. The treatment was surgical, with good premedication. The resection and suture hoses was performed. Postoperative treatment consisted of monitoring vital signs, mental status, position in space, reflexes and electrolytes, with special emphasis on nutrition.

Results: In order to solve the cause of dehydration, the animal has to be rehydrated in the preoperative period, initially. Thereafter, the primary problem could be solved. It means that the rehydration was done, the patient was stabilized and observed for 24 hours, and then the surgical procedure was commenced with a good pre-medication and monitoring.

Conclusion: If the cases of dehydration, animal should not be anesthetized. In case of surgical intervention, the patient must be stabilized first.

Keywords: premedication, dehydration, intestinal invagination.

ХИСТОЛОШКЕ И ХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОЖЕ ГОЛИХ МИШЕВА

Аутори: Никола Цукић, Срефан Величковић, Ана Грујић

e-mail: stefan.velickovic94@gmail.com

Ментор: доц. др Даница Марковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Кожа миша је изграђена од више слојева и то покожице (*epidermis*), крзна (*dermis*) и структура које настају од покожице: длака, лојних и клупчастих жлезда. Кожа голих мишева је без длачног прекривача типичног за ову врсту.

Циљ рада: Овај рад је спроведен с циљем да се основним хистолошким и хистохемијским методама покажу разлике у грађи и изгледу између свих структура коже лабораторијских и голих мишева.

Материјали и методе: У истраживању је коришћено 4 миша (сој ЦБА) и 4 гола миша (сој НМРИ-ну) женског пола, који су били стари 6 месеци када су жртвовани. Узорци ткива коже су бојени хематоксилином и еозином (Х&Е), *Periodic acid–Schiff* (PAS) методом, *toluidine blue* (ТВ), *metil-green pironinom* (МГР) и *Masson-Goldner* (МГ). Ткивни исечци су анализирани и мерена је дебљина епидермиса и дермиса, број и димензије длачних фоликула и присуство мастоцита у дермису. Морфометријски подаци су анализирани статистичким t тестом.

Резултати: Кожа голих мишева је хипертрофирана у поређењу са лабораторијским и добијене су веома сигнификантне разлике ($p < 0,001$) у дебљини епидермиса и дермиса. У длачним фоликулима голих мишева уочавају се знаци абнормалне грађе длачне стабљике. Димензије длачних фоликула голих мишева су смањене ($p < 0,01$), а њихов број није значајно мањи ($p > 0,05$). Мастоцита има у малом броју у дермису голих мишева.

Закључак: Голи мишеви, имају присутне длачне фоликуле и лојне жлезде у везивном ткиву, али је одуство длачног прекривача последица увијања стабљике длаке у нивоу корена длаке и пуцања пре избијања.

Кључне речи: голи мишеви, кожа, длачни фоликули, толуидин плаво, *Masson-Goldner* (МГ), мастоцит

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE NUDE MICE SKIN

Authors: Nikola Cukć, Stefan Veličković, Ana Grujić

e-mail: stefan.velickovic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danica Marković

Department for Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: The skin of mouse is built out of multiple layers which are the epidermis, the dermis and structures that are made from the epidermis: hairs, the sebaceous glands and purulent glands. The nude mice skin doesn't have fur that is typical for this species.

The Aim: This work was carried out with the aim of exploring the differences in the build and appearance between the skin of normal mice and nude mice using the fundamental histological and histochemical methods.

Material and Methods: Four control mice (CBA breed) and two nude mice (NMRI-nu breed), which were females, were used in the research and were sacrificed when they were 6 months old. The tissue samples were stained with hematoxylin and eosin, Periodic acid–Schiff (PAS) method, toluidine blue (TB), metil-green pironinom (MGP) and Masson-Goldner (MG). The tissue samples were analyzed after which we measured the width of the epidermis and dermis, the number and dimensions of the hair follicles and the presence of mastocytes in the dermis. Morphometric data was analyzed with the statistic t test.

Results: The skin of the nude mice is hypertrophied in comparison with the laboratory mice and significant differences ($p > 0,01$) in the width of the epidermis and dermis were seen. In the hair follicles of the nude mice signs of an abnormal build of the hair stems can be noticed. The dimensions of the nude mice hair follicles are reduced ($p < 0,01$), while their number is not significantly smaller ($p > 0,05$). A small number of mastocytes can be seen in the dermis of the nude mice.

Conclusion: Nude mice have hair follicles and sebaceous glands present in the connective tissue, but the lack of fur is a consequence of the twisting of the hair stems in the root of the hair, as well as the tearing of hairs in the level of the neck of the hair follicles.

Keywords: nude mice, skin, hair follicles, toluidine blue, Masson-Goldner, mastocyte.

ПРИМЕНА ЛАНЧАНЕ РЕАКЦИЈЕ ПОЛИМЕРАЗЕ (PCR) У ДИЈАГНОСТИЦИ ЦИРКОВИРУСНИХ ИНФЕКЦИЈА СВИЊА

Аутори: Марија Миливојевић, Емилија Славић

e-mail: marmot.mm@gmail.com

Ментор: проф. др Јаков Нишавић

Катедра за микробиологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Свињски цирковирус 2 припада фамилији *Circoviridae*, роду *Circovirus* и изолован је у случајевима појаве мултисистемског синдрома кржљања прасади (PMWS), развоја синдрома свињског дерматитиса и нефритиса, односно код свиња са репродуктивним поремећајима. Дијагностика цирковирусне инфекције свиња се заснива на клиничкој слици, патоморфолошком и хистопатолошком налазу као и на примени појединих класичних и молекуларних метода вирусолошке дијагностике.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се установи ефикасност ланчане реакције полимеразе (PCR) у откривању присуства цирковируса 2 у узорцима пореклом од свиња.

Материјал и методе: У нашим испитивањима, за извођење ланчане реакције полимеразе (PCR) коришћени су прајмери за ORF V1 регион молекула ДНК цирковируса 2, произвођача *Metabion International AG, Germany*. Применом методе ланчане реакције полимеразе испитано је укупно 10 узорака лимфних чворова невакцинисаних свиња пореклом из екстензивног начина гајења на присуство нуклеинске киселине свињског цирковируса 2.

Резултати: Резултати испитивања су потврдили присуство молекула ДНК свињског цирковируса 2 у три узорка лимфних чворова свиња, док су осталих седам узорака били негативни.

Закључак: На основу добијених резултата испитивања, може се закључити да се ланчана реакција полимеразе (PCR) може успешно користити ради откривања присуства цирковируса 2 у узорцима пореклом од свиња као брза, прецизна и поуздана метода.

Кључне речи: свиња, цирковирус, ланчана реакција полимеразе (PCR)

DETECTION OF PORCINE CIRCOVIRUS BY POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR)

Authors: Marija Milivojević, Emilija Slavić

e-mail: marmot.mm@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jakov Nišavić

Department of Microbiology, Faculty of Veterinary medicine, University of Belgrade

Introduction: Porcine circovirus 2 which belongs to the family *Circoviridae*, genus *Circovirus*, was isolated as primary agent of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). This virus was also isolated in cases of porcine dermatitis and nephropathy syndrome as well as in porcine with reproductive disorders. Diagnostic of porcine circoviral infection is based on the clinical signs, pathomorphological and histopathological findings as well as the implementation of some classical and molecular virology diagnostic methods.

The Aim: The aim of this study was to determine the efficacy of polymerase chain reaction (PCR) in detecting the presence of circovirus 2 in samples originating from pigs.

Materials and Methods: In this examination, in order to perform polymerase chain reaction (PCR) we used primers for ORF V1 region of the DNA molecule circovirus 2, that are manufactured by Metabion International AG, Germany. The presence of nucleic acid of porcine circovirus 2 was analysed in a total of 10 samples of lymph nodes of unvaccinated pigs originating from extensive breeding.

Results: Test results confirmed the presence of DNA molecules of porcine circovirus 2 in three samples of lymph nodes of pigs, while the other seven samples were negative.

Conclusion: According to the results obtained, it can be concluded that the polymerase chain reaction (PCR) can be successfully used to detect the presence of circovirus 2 in samples originating from pigs as a rapid, precise and reliable method.

Keywords: pig, circovirus, polymerase chain reaction (PCR)

ИСПИТИВАЊЕ ПРИСУСТВА БАКТЕРИЈЕ *STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS* У ИЗЛОЖЕНОЈ ПОПУЛАЦИЈИ ЉУДИ

Аутори: Немања Тодоровић, Марија Чучковић

e-mail: t.nemanja91@gmail.com

Ментор: проф. др Дејан Крњић

Катедра за микробиологију и имунологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Стафилококе су важни опортунистички патогени који се јављају код већине животињских врста, али и код човека. Међу најважнијим врстама су коагулаза позитивне *S.pseudintermedius* и *S.aureus*.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврди преваленца *S.pseudintermedius* код власника паса, процена ризика од инфекције одређених група људи, попут стручног особља, које је свакодневно у контакту са псима, као и власника са дерматолошким лезијама попут пиодермије за појачану колонизацију назалне мукозе овом бактеријом.

Материјал и методе: Узорковано је 40 назалних брисева. Брисеви из групе А (n=10) су добијени од власника чији пси нису имали никакве промене на кожи. Брисеви из групе Б (n=10) прикупљени од власника паса који имају промене на кожи. Брисеви из групе Ц (n=10) су узорковани од ветеринара. За групу Д (n=10) су одабране особе за које се сигурно зна да немају никакав контакт са псима. Сви брисеви су потопљени у хранљиви бујон. Након инкубисања, материјал је засејан на манитол слани агар. Сумњиве колоније су обојене по Граму, урађена им је хемолиза и ОНПГ-тест.

Резултати: Резултати су показали да је у групама А и Д *S.intermedius* изолован по два пута, а у групи Б у шест случајева. У групи Ц су пронађена 3 позитивна узорка. Статистичком обрадом је доказана значајна разлика у присуству *S.intermedius* између група А и Б и група Б и Д.

Закључак: Излагање људи псима је повезано са могућношћу колонизације назалне мукозе са *S.pseudintermedius*. Колонизација је нарочито изражена код особа које су у свакодневном контакту са псима који су погођени пиодермијом. Ветеринари, такође, представљају групацију која је у извесној мери подложна насељавању назалне слузнице *S.pseudintermedius*. Поред тога *S.pseudintermedius* може бити и део нормалне микрофлоре назалне слузнице, а у случају деловања одређених фактора може представљати проблем. Међутим, остаје непознато да ли је колонизација са *S.pseudintermedius* пролазна или трајна.

Кључне речи: *S.pseudintermedius*, пиодермија, колонизација, назална мукоза

EXAMINATION OF PREVALENCE OF STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS IN EXPOSED HUMAN POPULATION

Authors: Nemanja Todorović, Marija Čučković

e-mail: t.nemanja91@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dejan Krnjić

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Staphylococci are important opportunistic pathogens in most animal species, as well as in humans. Among the most relevant species are the coagulase positive species *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus aureus*.

The Aim: The aim of study was to determine prevalence of *S.pseudintermedius* in dog owners, and risk assessment in some groups of people, like veterinarians, who are in daily contact with dogs, and also the owners of dogs with skin lesions such as pyoderma have the predisposition to nasal colonization of these bacteria.

Material and Methods: We sampled 40 nasal swabs from the owners whose dogs don't have dermatological problems (group A), from the owners whose dogs have pyoderma (group B), the veterinarians (group C) and the people that don't have any contact with dogs (group D). All swabs were submersed in nutrient broth. After incubation, material was seeded on manitol salt agar. Suspicious colonies were Gram stained, and hemolysis and ONPG test were done.

Results: Results have shown that there were two positive samples of *S.intermedius* in groups A and D, but 6 positive samples in group B. In group C *S.intermedius* was found in 3 samples. Statistical evaluation has shown that there is significant difference of prevalence of *S.intermedius* between groups A and B, and B and D.

Conclusion: People who come in contact with dogs are more likely to be exposed to nasal colonization by *S.pseudintermedius*. The colonization is particularly expressed in people who are in daily contact with dogs with pyoderma. Veterinarians also represent a group that to some extent has risk of colonization of nasal mucosa by these bacteria. However, *S.pseudintermedius* can be a part of normal nasal microflora, but in case of certain factors it can result with health problems. But, it remains uncertain whether this colonization is temporary or permanent. **Keywords:** *S.pseudintermedius*, pyoderma, colonization, nasal mucosa

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЛИМФАДЕНОПАТИЈА ПАСА**Аутори:** Сања Сладић, Иван Савић**e-mail:** vetsladic@gmail.com**Ментор:** проф. др Сања Алексић-Ковачевић

Катедра за патологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Лимфаденопатије представљају обољења која се примарно карактеришу увећањем и променом у конзистенцији лимфних чворова. Локално увећање је обично одраз патолошког процеса ограниченог на дренирано подручје, нарочито у случају инфламаторних и неопластичних болести. Генерализовано увећање лимфних чворова указује на могуће постојање тумора.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се утврде и класификују промене лимфних чворова обдукованих паса, који су угинули услед различитих патолошких процеса.

Материјали и методе: Истраживањем је обухваћено 30 паса, оба пола и различитих старости, обдукованих током 2014. године на Катедри за патологију, Факултета ветеринарске медицине у Београду. Узорци ткива потицали су од субмандибуларних, поплитеалних, аксиларних, мезентеријалних и ингвиналних лимфних чворова који су хистопатолошки и имунохистохемијски испитани.

Резултати: Микроскопски, није било промена у 8 лимфних чворова, у два случаја постојали су процеси труљења, док је у осталих 20 случајева налаз одговарао лимфаденопатијама. Лимфом је дијагностикован у 4 случаја, метастазе малигног меланома и аденокарцинома су установљене код два пса. Додатно, ненеопластичне промене су биле присутне у виду: лимфаденитиса, хемосидерозе, фиброзе, хиперемие и хеморагије. Имунохистохемијски, CD3+ Т ћелијски лимфом је био присутан у два случаја, а CD79+ В ћелијски лимфом у преостала два случаја.

Закључак: Промене различитог интензитета су нађене у субмандибуларним и поплитеалним лимфним чворовима исте животиње, што може указати на чешће присуство патолошких процеса у пределу главе и врата.

Кључне речи: пас, лимфни чвор, лимфаденопатије, хистопатологија

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DOGS LYMPHADENOPATHY**Authors:** Sanja Sladić, Ivan Savić**e-mail:** vetsladic@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Sanja Aleksić-Kovačević

Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Lymphadenopathies are the lymph node diseases which are characterized by the nodal enlargement and change in their consistency. The local enlargement usually represents a pathological process limited to a drained area, especially in the inflammatory and neoplastic diseases. Generalized lymph node enlargement might suggest existence of a tumor.

The Aim: The aim of the study was to find and classify lymph node changes of dogs subjected to autopsy, which died due to different pathological processes.

Material and Methods: The study included 30 dogs, of both sexes and different age, necropsied during 2014 at Department of pathology of the Faculty of Veterinary Medicine in Belgrade. Tissue samples originated from submandibular, popliteal, axillar, prescapular, mesenteric and inguinal lymph nodes which underwent histopathological and immunohistochemical examination.

Results: Using microscopical examination, in 8 lymph nodes were no evidence of changes, in two cases cadaverous changes were present, while in 20 other cases microscopical findings fitted lymphadenopathy. Lymphoma was diagnosed in 4 cases, while malignant melanoma and adenocarcinoma metastasis were found in the lymph nodes of two dogs. Additionally, in other cases the nonneoplastic changes were present in form of: lymphadenitis, haemosiderosis, fibrosis, hyperemia and hemorrhages. Using immunohistochemical method, expression of the CD3+ T lymphoblasts was predominant in two cases of lymphoma, while the CD79+ reaction was found in another two cases.

Conclusion: The different level of intensity of nonneoplastic pathological changes was found in submandibular and popliteal lymph nodes that originated from the same animal, which can indicate more common presence of pathological processes in the head and neck area, of the examined dogs.

Keywords: dog, lymph node, lymphadenopathy, histopathology

ИЗОЛАЦИЈА, ИДЕНТИФИКАЦИЈА И ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ НА АНТИМИКРОБНЕ ЛЕКОВЕ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* - А ИЗ МЛЕКА КРАВА ОБОЛЕЛИХ ОД КЛИНИЧКИХ И СУБКЛИНИЧКИХ МАСТИТИСА

Аутори: Илија Јовановић, Немања Јовановић

e-mail: jovanovic.ilija91@gmail.com

Ментор: проф. др Слободанка Вакањац

Катедра за породилство, стерилитет и в.о., Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Запаљење млечне жлезде или маститис крава, представља један од најактуелнијих проблема у интензивној производњи млека, који наноси велике економске губитке. Према наводима појединих аутора, бактерија *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) је најчешћи изоловани узрочник клиничког и субклиничког маститиса у Европи.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да анализира заступљеност клиничких и субклиничких маститиса проузрокованих *S. aureus* и да испита осетљивост изолованих сојева *S. aureus* на одабрана антимикробна средства.

Материјал и методе: На једној од комерцијалних фарми укупно је узето и испитано 38 узорак (4 клиничка и 34 субклиничка маститиса). У поступку изолације и идентификације *S. aureus* вршено је бројање соматских ћелија, засејавање на неселективне и селективне хранљиве подлоге, бојење по Граму, каталаза и коагулаза тестови и MicroStaphID тест. У циљу утврђивања осетљивости овог микроорганизма на антибиотике урађен је антибиограм, диск дифузионом методом. Испитана је осетљивост на пеницилин, метицилин, ванкомицин, гентамицин, цефотаксим, енрофлоксацин и линкомицин.

Резултати: Бактерија *S. aureus* је изолована из 19 узорака млека (55,88%) крава оболелих од субклиничких маститиса и из једног узорка млека (25%) краве оболеле од клиничког маститиса. Прорачуната заступљеност субклиничких маститиса изазваних *S. aureus* на нивоу фарме износи 6,05%. Од одабраних антимикробних средстава изоловани сојеви су показали високу осетљивост на метицилин, гентамицин, енрофлоксацин, линкомицин (100%) и ванкомицин (95%), док је на цефотаксим утврђена интермедијарна осетљивост у 75% случајева, а резистенција на пеницилин у 80% случајева.

Закључак: Уз свакодневно спровођење профилактичких мера, адекватну негу и исхрану музних крава и рационалну примену антибиотика, маститис проузроковани *S. aureus* могли би бити држани под контролом, а проблеми до којих они доводе сведени на прихватљиве границе.

Кључне речи: *Staphylococcus aureus*, маститис, крава, антимикробни лекови

ISOLATION, IDENTIFICATION AND ANTIMICROBIAL DRUGS SENSITIVITY TESTING OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* FROM MILK TAKEN FROM COWS DIAGNOSED WITH CLINICAL AND SUBCLINICAL MASTITIS

Authors: Ilija Jovanovic, Nemanja Jovanovic

e-mail: jovanovic.ilija91@gmail.com

Mentor: Assoc.Prof. Slobodanka Vakanjac

Department of reproduction, fertility and artificial insemination, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Inflammation of the mammary gland or cow mastitis, is one of the most current problems in intensive milk production, which causes great economic losses. According to certain authors, the bacteria *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is the most common cause of clinical and subclinical mastitis in Europe.

The Aim: The aim of this study was to analyze the prevalence of clinical and subclinical mastitis caused by *S. aureus* and to examine the sensitivity of isolated strains of *S. aureus* to certain selected antimicrobial drugs.

Material and Methods: Thirty-eight samples were taken from one of commercial farms (4 clinical and 34 subclinical mastitis). In the process of isolation and identification of *S. aureus*, somatic cell counting, seeding on non-selective and selective media, Gram's staining, catalase and coagulase tests and MicroStaphID test were performed. In order to determine the sensitivity of the microorganism to antibiotics, a disk diffusion antibiotic sensitivity testing was also done. The sensitivity to penicillin, methicillin, vancomycin, gentamicin, cefotaxime, enrofloxacin and lincomycin was examined.

Results: The bacteria *S. aureus* was isolated from 19 samples of milk (55.88 %) from cows diagnosed with subclinical mastitis and one sample of milk (25 %) from a cow diagnosed with clinical mastitis. The calculated prevalence of subclinical mastitis caused by *S. aureus* infection at the farm was 6.05%. From the selected antimicrobial drugs, the isolated strains of bacteria showed high sensitivity to methicillin, gentamicin, enrofloxacin, lincomycin (100 %) and vancomycin (95 %), while intermediate sensitivity to cefotaxime in 75% cases was determined, and resistance to penicillin in 80% of cases.

Conclusion: With the daily implementation of preventive measures, proper care, feeding of dairy cows and a rational use of antibiotics, mastitis caused by *S. aureus* could be kept under control, and the problems to which it leads reduced to acceptable limits.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, mastitis, cow, antimicrobial drugs

ГЕНЕТИКА

The background features several light blue, hand-drawn style lines and shapes. There are large, overlapping circles and loops, some resembling DNA helices or abstract patterns. The lines are thin and have a slightly irregular, organic feel. The overall aesthetic is clean and modern, with a focus on the central text.

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОСТАТСКИХ И ГЕНОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТА ЦЕМЕНТОГ МАТЕРИЈАЛА ВАРИОЛИНК II НА ЋЕЛИЈСКОЈ ЛИНИЈИ МДЦК МИКРОНУКЛЕУСНИМ ТЕСТОМ *IN VITRO*

Аутори: Лазар Бајић, Ивана Костић

e-mail: Master_qui-gon_jin@hotmail.com

Ментор: доц. др Марија Вукелић-Николић

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

Увод: Оштећење зуба каријесом или траумом представља значајан медицински проблем. У конзервативној стоматологији овакви дефекти зуба третирају се директним или индиректним рестаурацијама. Један од бројних стоматолошких цемената је и Вариолинк 2 који се користи за адхезивно цементирање керамичких и композитних материјала. Микронуклеусни тест је мутагени тест систем који се користи за детекцију генотоксичних хемијских агенаса који индукују стварање микронуклеуса.

Циљ рада: Испитивање цитостатских и генотоксичних ефеката цементног материјала Вариолинк II на ћелијској линији МДЦК микронуклеусним тестом *in vitro*.

Материјал и методе: Испитивани су екстракти неполимеризованог и полимеризованог цементног материјала Вариолинк 2 на МДЦК ћелијама. Екстракти су узимани 3. 14. и 24. дана. Мера цитостатског деловања представљена је % цитостазе, док је мера генотоксичног деловања представљена % микронуклеуса.

Резултати: Највећи утицај на цитостазу показали су тродневни екстракти неполимеризованог, као и тродневни и четрнаестодневни екстракти полимеризованог материјала. Највећи утицај на стварање микронуклеуса су показали тродневни екстракти неполимеризованог, као и тродневни и четрнаестодневни екстракти полимеризованог материјала.

Закључак: Постоји повезаност између времена екстракције и интензитета цитостазе као и између времена екстракције и броја микронуклеуса на МДЦК ћелијама. Испитивани материјал показао је цитостатско, али није показао генотоксично деловање.

Кључне речи: генотоксичност, цитостаза, Вариолинк 2, МДЦК ћелије

CYTOSTATIC AND GENOTOXIC EFFECTS OF EXTRACTS OF CEMENT MATERIAL VARIOLINK II ON MDCK CELL LINE USING *IN VITRO* MICRONUCLEUS ASSAY

Authors: Lazar Bajić, Ivana Kostić

e-mail: Master_qui-gon_jin@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Vukelić-Nikolić,

Institute of biology and human genetics, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: Damage to the teeth caused by caries or trauma is one of major health problems. In conservative dentistry such defects of teeth are treated by direct or indirect restorations. One of many dental types of cement is Variolink II which is used for the adhesive cementing of ceramic and composite materials. Micronucleus test is mutagenic test system, used for the detection of genotoxic chemical agents that induce the formation of micronuclei.

The Aim: To determine cytostatic and genotoxic effects of the cement material Variolink II on the MDCK cell line by *in vitro* micronucleus test.

Material and methods: Unpolymerized and polymerized extracts of cement material Variolink II were tested on MDCK cells. Extracts were taken 3rd, 14th and 24th day. The measurement of cytostatic effect was presented by the % of cytostasis, while the measurement of genotoxic effect was presented by the % of micronuclei.

Results: The greatest impact on the cytostasis had a three-day extract of unpolymerized, as well as three-day and fortnightly extracts of polymerized material. The biggest impact on the formation of micronuclei had a three-day extracts of unpolymerized, as well as three-day and fortnightly extracts of polymerized materials.

Conclusion: There is a relation between the extraction time and intensity of cytostasis as well as between the extraction time and the number of micronuclei in MDCK cells. The tested materials showed cytostatic, but not genotoxic activity.

Keywords: genotoxicity, cytostasis, Variolink II, MDCK cells

ИСПИТИВАЊЕ ЕФЕКТА НАНОМАТЕРИЈАЛА НА АДХЕРЕНЦИЈУ ХЕЛА ЋЕЛИЈА У ИН ВИТРО УСЛОВИМА

Аутори: Миљан Караџов, Михајло Лазаревић

e-mail: miljankzone@yahoo.com

Ментор: асист. Јелена Најдановић

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

Увод: Биоматеријали су неактивне супстанце, чије укључивање у системе може довести до повећавања или замене функције ткива или органа. Наноматеријал калцијум-фосфат поли(Д-л-лактид-ко-гликолид) (N-CP/DLPLG) је синтетисан од партикула калцијум фосфата прекривених биодеграбилним честицама поли(Д-л-лактида-ко-гликолида). Због способности неограничене деобе, ХеЛа ћелије су једна од најексплоатисанијих култура у *in vitro* испитивањима наноматеријала.

Циљ рада: Испивање ефекта суспензије наноматеријала N-CP/DLPLG на адхеренцију ХеЛа ћелија у ин витро условима.

Материјал и методе: Испитиван је композитни наноматеријал N-CP/DLPLG на ХеЛа ћелијској линији, при директном контакту са 0,5 mg%, 5 mg % и 50 mg% наноматеријала. Ћелије су засејане у стерилне плоче за култивацију са 96 места у густини $2,5 \times 10^4$ по стерилном месту и култивисане 3 и 6 дана. Након инкубације број адхерираних ћелија фибробластног фенотипа одређен је бројањем под инвертним светлосним микроскопом.

Резултати: Након 3 дана инкубације ћелија у суспензијама наноматеријала различите концентрације, број адхерираних ћелија фибробластног фенотипа био је највећи при расту ћелија са 50 mg% наноматеријала. Повећана адхеренција ћелија у вишим концентрацијама суспензије испитиваног материјала је статистички значајна. Адхерентност ћелија након 6 дана раста у суспензијама N-CP/DLPLG различите концентрације била је највећа при концентрацији примењеног материјала од 50 mg% и опадала је идући од највеће ка најмањој концентрацији, што је такође било статистички значајно.

Закључак: Адхеренција ХеЛа ћелија зависи од концентрације честица наноматеријала N-CP/DLPLG у суспензији. Са порастом концентрације наноматеријала, расте и адхеренција ћелија, без обзира на дужину инкубације.

Кључне речи: наноматеријал N-CP/DLPLG, ХеЛа ћелије, *in vitro*, адхеренција

THE EFFECT OF NANOMATERIAL ON ADHERENCE OF HELA CELLS *IN VITRO*

Authors: Miljan Karadzov, Mihajlo Lazarević

e-mail: miljankzone@yahoo.com

Mentor: Jelena Najdanovic, TA

Institute of Biology and Human Genetics, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Biomaterials are inactive substances whose inclusion to biological systems may cause enhancement or replacement of tissue or organ function. Examined nanomaterial calcium-phosphate poly(D-l-lactid-co-glycolid) (N-CP/DLPLG) is composed of calcium phosphate particules coated with biodegradable poly(D-l-lactid-co-glycolid). Due to the ability of unlimited division, HeLa cells are one of the most exploited cell cultures in *in vitro* assays of nanomaterials.

The Aim: Examination of the effect of nanomaterial N-CP/DLPLG suspension on the adherence of HeLa cells *in vitro*.

Material and methods: Adherence of HeLa cells was examined during growth in 0,5mg%, 5mg% and 50mg% suspensions of the composite nanomaterial N-CP/DLPLG. The cells were seeded into 96 well plates at density of $2,5 \times 10^4$ /well and cultured for 3 and 6 days. After incubation, the number of adherent fibroblast-like cells was determined by counting under the inverted light microscope.

Results: After 3 days of incubation in the different concentrations of nanomaterial suspension the highest number of adherent cells was in 50 mg% suspension of nanomaterial which was statistically significant. The adherence of HeLa cells after 6 days of incubation in a suspension of N-CP/DLPLG was the highest at concentration of 50mg% and had a declining trend, which was also statistically significant.

Conclusions: The adherence of HeLa cells depends on the concentration of nanomaterial N-CP/DLPLG in suspension and increases in higher concentrations of the materials, regardless of length of incubation.

Keywords: nanomaterial N-CP/DLPLG, HeLa cells, *in vitro*, adherence

УТИЦАЈ ИНФЛАМАТОРНИХ МАКРОФАГА НА ЕКТОПИЧНИ ОСТЕОГЕНИ ПРОЦЕС НА МОДЕЛУ СУБКУТАНЕ ИМПЛАНТАЦИЈЕ

Аутори: Душан Радомировић, Соња Јанковић, Милош Радомировић

e-mail: dusanradomirovic@yahoo.com

Ментор: асист. др Јелена Живковић

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

Увод: Процес зарастања фрактура пролази кроз три фазе: инфламације, обнове и ремоделирања. Дакле, поправка коштаног дефекта је окарактерисана иницијалном инфламаторном реакцијом чији су главни актери макрофаги. У односу на обиље литературних података о улози макрофага у процесима зарастања меких ткива, мало је података о њиховој улози у процесима репарације кости.

Циљ рада: Испитивали смо утицај инфламаторних макрофага на остеогени процес у субкутаном имплантатима.

Материјал и методе: Експерименти су урађени на мужјацима мишева Balb/c соја. Имплантати М-типа су формиран од минералног матрикса кости (ММК), крвног угрушка и тиогликолатом елицираних перитонеалних макрофага (ТЕПМ). Имплантати К-типа су формиран само од ММК и крвног угрушка и служили су као контрола. Имплантирање су по типу биле субкутане, интерскапуларне. Имплантати су екстраховани након 2 и 8 недеља од имплантирања, а исечци ткива су бојени хематоксилин еозин бојењем (H&E) или Трихромним бојењем по *Masson*-у (MT).

Резултати: У имплантатима М-типа били су израженији процеси фагоцитозе и ангиогенезе, а уочене су и ћелије налик остеобластима на површини гранула ММК као и структуре налик остеоону у гранулама.

Закључак: Наши резултати су показали да укључивање инфламаторних макрофага у композицију имплантата може имати повољан ефекат на остеогени процес.

Кључне речи: макрофаги, остеогенеза, субкутана имплантирања, минерални матрикс кости, крвни угрушак

EFFECT OF INFLAMMATORY MACROPHAGES ON ECTOPIC OSTEOGENESIS IN SUBCUTANEOUS IMPLANTATION MODEL

Authors: Dušan Radomirović, Sonja Janković, Miloš Radomirović

e-mail: dusanradomirovic@yahoo.com

Mentor: Jelena Živković, TA

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The process of fracture healing passes through three phases: inflammation, reparation and remodeling. So repair of bone defects is characterized by an initial inflammatory response, whose main participants are macrophages. Compared to the abundance of literature data about the role of macrophages in the healing process of soft tissues, there is lack of information on their role in the process of bone repair.

The Aim: We analyzed the influence of inflammatory macrophages on the osteogenic process in subcutaneous implants composed of mineral bone substitute.

Material and methods: The implants (M-type) were made of mineral bone substitute mixed with thioglycollate-elicited peritoneal macrophages (TEPMs) and blood clot. Implants without macrophages served as the control (C-type). Subcutaneous implantation in the interscapular area was performed on BALB/c mice. Implants were extracted after 2 and 8 weeks and H&E (Hematoxylin and eosin) and MT (Masson trichrome) staining of tissue slides were performed.

Results: In M-type implants, phagocytosis and angiogenesis were more pronounced, and osteoblast-like cells aligned onto granules of implanted material and osteoid structures can be seen.

Conclusion: Our results indicate that the presence of inflammatory macrophages in the composition of an implant may have a beneficial effect on the osteogenic process.

Keywords: macrophages, osteogenesis, subcutaneous implantation, mineral bone substitute, blood clot

**ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОСТАТСКИХ И ГЕНОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТА ЕКСТРАКТА
ЦЕМЕНТНОГ МАТЕРИЈАЛА ПАНАВИА Ф НА ЋЕЛИЈСКОЈ ЛИНИЈИ МДЦК *IN VITRO*
МИКРОНУКЛЕУСНИМ ТЕСТОМ**

Аутори: Ивана Костић, Лазар Бајић

e-mail: ivanakostic55@gmail.com

Ментор: доц. др Марија Вукелић-Николић

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

Увод: Панавиа Ф 2.0 је материјал који се често користи у стоматолошкој пракси за надокнаду изгубљене зубне супстанце и фиксирање стоматолошких надокнада. Компоненте стоматолошког материјала се под дејством различитих фактора у усној дупљи временом растварају и ослобађају. Због тога се приликом испитивања ових материјала намеће питање њихове биокompatбилности, у коју спадају и цитотоксичност и генотоксичност. Оне се, између осталог, могу испитати *in vitro* микронуклеус тестом.

Циљ рада: Испитивање цитостатских и генотоксичних ефеката екстракта цементног материјала Панавиа Ф на ћелијској линији МДЦК *in vitro* микронуклеусним тестом.

Материјал и методе: Испитивани су екстракти неполимеризованог и полимеризованог цементног материјала Панавиа Ф на МДЦК ћелијама. Екстракти су узимани 3, 14. и 24. дана. Мера цитостатског деловања представљена је % цитостазе, док је мера генотоксичног деловања представљена % микронуклеуса. **Резултати:** Највећи утицај на цитостазу показали су тродневни екстракти и полимеризованог и неполимеризованог материјала. Највећи утицај на стварање микронуклеуса показали сутродневни екстракт неполимеризованог, као и четрнаестодневни екстракт полимеризованог материјала.

Закључак: Постоји повезаност између времена екстракције и интензитета цитостазе као и између времена екстракције и броја микронуклеуса на МДЦК ћелијама. Испитивани материјал показао је цитостатско, али није показао генотоксично деловање.

Кључне речи: цитостаза, генотоксичност, Панавиа Ф, МДЦК ћелије, микронуклеус тест

**CYTOSTATIC AND GENOTOXIC EFFECTS OF EXTRACTS OF CEMENT MATERIAL PANAVIA
F ON MDCK CELL LINE USING *IN VITRO* MICRONUCLEUS ASSAY**

Authors: Ivana Kostić, Lazar Bajić

e-mail: ivanakostic55@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Vukelić-Nikolić,

Institute of Biology and Human Genetics, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Panavia F 2.0 is a material that is widely used in clinical practice for compensation of lost tooth substance and fixation of dental restorations. Under the influence of various factors in the oral cavity the components of dental materials eventually dissolve and release. Therefore, examination of these materials the question of their biocompatibility arises, which includes the cytotoxicity and genotoxicity. They can be tested, among others, by using *in vitro* micronucleus assay.

The Aim: The aim of our investigation was testing of cytostatic and genotoxic effects of extracts of cement material Panavia F on MDCK cell line using *in vitro* micronucleus assay.

Material and Methods: Unpolymerized and polymerized extracts of cement material Panavia F were tested on MDCK cells. Extracts were taken 3rd, 14th and 24th day. The measurement of cytostatic effect was presented by the % of cytostasis, while the measurement of genotoxic effect was presented by the % of micronuclei.

Results: The greatest impact on cytostasis had three-day extracts of both polymerized and unpolymerized material. The biggest influence on the formation of micronuclei showed three-day extract of unpolymerized material, as well as fourteen-day extract of polymerised material.

Conclusion: There is a relation between the time of extraction and the intensity of cytostasis, as well as between the time of extraction and the number of micronuclei in MDCK cells. The tested material showed cytostatic, but not genotoxic effect.

Keywords: cytostasis, genotoxicity, Panavia F, MDCK cells, micronucleus assay

МИКРО- И НАНОМАТЕРИЈАЛИ КАО ПОТЕНЦИЈАЛНЕ ТКИВНЕ МАТРИЦЕ У ОСТЕОРЕПАРАЦИЈИ

Аутори: Михајло Лазаревић, Данијел Трајковић, Душан Радомировић

e-mail: hajlomi@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Живковић

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

Увод: Репарација и регенерација коштаног ткива представљају велики изазов на пољу ортопедске и краниофацијалне хирургије. Код већине оваквих захвата постоји потреба за коштаним заменицима. Биоматеријали, синтетски или природни, често се користе у ову сврху. Коштано ткиво је изграђено од компоненти нановеличине, па се све више испитује употреба наноматеријала у остеорепазацији.

Циљ рада: Испитивали смо примену биоматеријала са гранулама микро- и нановеличине као потенцијалних ткивних матрица у остеорепазацији.

Материјал и методе: Експерименти су урађени на мужјацима мишева Balb/c соја. Имплатати НМ-типа су формиран од наноматеријала N-CP/DLPLG помешаног са крвљу разблаженом физиолошким раствором. Имплатати ММ-типа су формиран од Bio-Oss®-а помешаног са крвљу разблаженом физиолошким раствором. Имплатације су по типу биле субкутане, интерскапуларне. Имплатати су екстраховани након једне и осам недеља од имплантације, а исечци ткива су бојени хематоксилин еозин бојењем (H&E) или Трихромним бојењем по Masson-у (MT).

Резултати: Упечатљиве структуре виђене у имплантатима НМ-типа осам недеља након имплантације биле су ћелије налик остеобластима палисадно распоређене по површини поља груписаних гранула. У имплантатима ММ-типа израженији је процес ресорпције и у каснијем термину посматрања је очувана целуларност имплантата.

Закључак: N-CP/DLPLG и Bio-Oss® показују својства ткивне матрице и добре кандидате за примену у ткивном инжењерству и регенеративној медицини за потребе остеорепазације и остеорегенерације.

Кључне речи: N-CP/DLPLG, Bio-Oss®, остеогенеза, субкутана имплантација, биоматеријал

MICRO- AND NANOMATERIALS AS POTENTIAL TISSUE GRAFTS IN OSTEOREPARATION

Authors: Mihajlo Lazarević, Danijel Trajković, Dušan Radomirović

e-mail: hajlomi@gmail.com

Mentor: Jelena Živković, TA

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Reparation and regeneration of bone tissue represent great challenge on the field of orthopedics and craniofacial surgery. In majority of procedures of this type there is a need for bone substitute, which can be synthetic or natural biomaterials. Bone tissue is made out of nano-size components, therefore use of nanomaterials in osteoreparation is increasingly being tested.

Aim: We studied the usage of biomaterials with micro- and nano-sized particles as a potential tissue grafts for osteoreparation.

Material and methods: Experiments were done on male Balb/c mice. NM-type implants were made of nanomaterial N-CP/DLPLG mixed with diluted blood. MM-type implants were made of Bio-Oss® mixed with diluted blood. Implantations were subcutaneous, interscapulary. Implants were extracted after 1 and 8 weeks, and H&E (Hematoxylin and eosin) and MT (Masson trichrome) staining of tissue slides were performed.

Results: Noticeable structures that were seen in NM-type implants eight weeks after implantation were osteoblast-like cells on the surfaces of grouped particles. In MM-type implants the process of resorption was more expressed, and good cellularity of the implants was preserved.

Conclusion: N-CP/DLPLG and Bio-Oss® show properties of tissue matrix and good candidates for use in tissue engineering and regenerative medicine.

Keywords: N-CP/DLPLG, Bio-Oss®, osteogenesis, subcutaneous implantation, biomaterial

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА КУЛТИВАЦИЈЕ ЋЕЛИЈА ИН ВИТРО НА ФЕНОТИП МЕЗЕНХИМСКИХ ЋЕЛИЈА У КУЛТУРИ

Аутори: Данијел Трајковић, Миљана Р. Јовановић

e-mail: trayco90@hotmail.com

Ментор: асист. Јелена Најдановић,

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

Увод: Матичне ћелије представљају јединствену врсту ћелија које карактерише велика способност самообнављања и диференцијације у различите ћелијске линије. Тренутно су мезенхимске ћелије масног ткива најатрактивнији (АДСЦс) извор матичних ћелија. Због широке палете различитих диферентованих ћелија, АДСЦс се могу применити код великог броја болести.

Циљ: Испитати утицај култивације ћелија *ин витро* на фенотип мезенхимских ћелија у култури.

Материјал и методе: Изолација мезенхимских ћелија из стромалне васкуларне фракције масног ткива рађена је на мишевима Балб/ц соја, мушког пола. Ткиво је дигестовано колагеназом I, након чега су изоловане ћелије стромалне васкуларне фракције засејане, свакодневно посматране и анализирани на инвертном светлосном микроскопу, под фазним контрастом, закључно са петом пасажом.

Резултати: Изоловане ћелије су биле адхерентне, фибробластике. У првим пасажама очуван је фибробластички изглед ћелија и пролиферативна моћ. У културама АДСЦс су после четврте пасаже уочене морфолошке промене ћелија у смислу спљоштавања и формирања структура налик на ламелиподије. Након пете пасаже, мезенхимске ћелије су углавном биле апоптотичне.

Закључак: Услови култивације имају следеће утицаје на фенотип ћелија у култури: 1. Стромална васкуларна фракција садржи популацију адхерентних ћелија фибробластичког изгледа; 2. Ћелије фибробластичког изгледа, потенцијално мезенхимске, током раних пасажа задржавају пролиферативну моћ и фибробластички фенотип; 3. У периоду након П04, долази до спљоштавања и уласка ћелија у апоптозу; 4. АДСЦс експандиране кроз мањи број пасажа могу имати примену у терапетске сврхе.

Кључне речи: стромална васкуларна фракција, мезенхимске ћелије масног ткива, култивација, Балб/ц мишеви

EXAMINATION OF THE IMPACT OF *IN VITRO* CULTIVATION ON THE PHENOTYPE OF MESENCHYMAL CELLS IN CULTURE

Authors: Danijel Trajković, Miljana R. Jovanović

e-mail: trayco90@hotmail.com

Mentor: Jelena Najdanović, TA

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Stem cells represents a unique type of cells that are characterized by a great ability to self-renew and differentiate into various cell lines. Adipose-derived stem cells (ADSCs) are currently the most attractive source of stem cells. Due to the wide range of various cells that can be differentiated from ADSCs, ADSCs could be applied in a treatment of large number of diseases .

Aim: Examination of the impact of *in vitro* cultivation on the phenotype of mesenchymal cells in cell culture.

Material and methods: Mesenchymal cells from the stromal vascular fraction (SVF) of adipose tissue was isolated from male BALB/c mice. The tissue was digested using collagenase I, isolated cells from SVF were seeded, observed every day and analyzed on the inverted light microscope under phase-contrast up to the fifth passage.

Results: The isolated cells were adherent, fibroblast-like. In the early passages, they have preserved fibroblast-like appearance and proliferative potency. After the fourth passage, ADSCs were flattened and formed lamellipodia-like protrusions. After the fifth passage, ADSCs were mostly apoptotic.

Conclusion: The conditions of cultivation had the following effects on the phenotype of cells in culture: 1. SVF contains a population of adherent, fibroblast-like cells; 2. Fibroblast-like, potentially mesenchymal cells, during early passages retains proliferative power and fibroblast phenotype; 3. In the period after the fourth passage, the cells were flattened or entered into apoptosis; 4. ADSCs expanded through a small number of passages could be applied for therapeutically.

Keywords: stromal vascular fraction, ADSCs, cultivation, Balb/c mice

УТИЦАЈ ЕКСТРАКТА ПРОПОЛИСА СА И БЕЗ ДОДАТКА ВИТАМИНА Ц НА ВИЈАБИЛНОСТ ЋЕЛИЈА У КУЛТУРИ

Аутори: Миљана Р Јовановић, Соња Јанковић, Миљан Караџов

e-mail: miljana.tw@gmail.com

Ментор: Проф. др Стево Најман

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

Увод: Прополис је пчелињи производ који се традиционално примењује у свакодневној употреби. Познато је да делује антиоксидативно, анти-инфламаторно, антимикубно као и да има повољан ефекат на регенерацију ткива.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био испитивање утицаја екстракта прополиса, са и без додатка витамина Ц, на вијабилност ћелија епителног типа у култури ин витро.

Материјал и методе: Испитивање је рађено на две ћелијске линије, HeLa и MDCK, које због својих карактеристика представљају добар модел за испитивања различитих супстанци на епител. Два различита екстракта прополиса која су комерцијално доступна на тржишту, са и без додатка витамина Ц, испитивани су у концентрацијском опсегу од 0.125 мг/мл до 2 мг/мл. Ћелије обе ћелијске линије инкубирани су са различитим концентрацијама екстракта прополиса у трајању од 24 часа. Након тога, вијабилност ћелија одређена је применом МТТ теста а резултати су изражени као проценат ћелијске вијабилности у односу на негативну контролу коју су представљале ћелије инкубирани само у чистом медијуму.

Резултати: Највише концентрације оба испитивана екстракта прополиса делују изразито цитотоксично и на Хела ћелије и на МДЦК ћелије са израженијим ефектом на MDCK ћелије. Најмање испитиване концентрације делују стимулаторно на вијабилност ћелија обе ћелијске линије. Не постоји значајна разлика у деловању екстракта у зависности од присуства витамина Ц док постоји различит тренд деловања екстракта при вишим испитиваним концентрацијама на испитиваним ћелијским линијама.

Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да додаток витамина Ц не утиче значајно на испитивану биолошку активност екстракта прополиса.

Кључне речи: прополис, витамин Ц, HeLa, MDCK, вијабилност, МТТ тест

THE INFLUENCE OF PROPOLIS EXTRACTS WITH AND WITHOUT VITAMIN C ON VIABILITY OF CELLS IN CULTURE

Authors: Miljana R Jovanović, Sonja Janković, Miljan Karadžov

e-mail: miljana.tw@gmail.com

Mentor: Full Prof. Stevo Najman

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Propolis is a bee product that is traditionally applied in everyday use. It is known that propolis have antioxidative, anti-inflammatory, antimicrobial effect and also has a positive effect on tissue regeneration.

The Aim: The aim of this study was to examine the influence of propolis extracts, with and without the addition of vitamin C, on the viability of epithelial cells *in vitro*.

Material and methods: The study was performed on two cell lines, HeLa and MDCK that represents a good model for testing various substances on the epithelium due to their characteristics. Two different extracts of propolis, which are commercially available, with or without the addition of vitamin C, were tested in a concentration range of 0.125 mg/ml to 2 mg/ml. The cells of both cell lines were incubated with different concentrations of propolis extracts for 24 hours. Thereafter, cell viability was determined by using MTT test and results are expressed as the percentage of cell viability relative to the negative control that represented the cells incubated only in culture medium.

Results: The highest concentrations of both tested extracts were highly cytotoxic for both HeLa and MDCK cells with more pronounced effect on MDCK cells. The lowest concentrations of both extracts showed stimulatory effect on cell viability of both cell lines. There was no significant difference in the effect of extracts depending on the presence of vitamin C while there was a different trend in action of extracts at higher tested concentrations on examined cell lines.

Conclusion: According to obtained results we can conclude that the addition of vitamin C does not significantly affect the examined biological activity of propolis extracts.

Keywords: propolis, vitamin C, HeLa, MDCK, viability, MTT test

ИСПИТИВАЊЕ АСОЦИЈАЦИЈЕ ПОЛИМОРФИЗМА -473T>CDHFR ГЕНА И ТОКСИЧНОСТИ МЕТОТРЕКСАТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ

Аутор: Александра Васић

e-mail: sandra.vasic93@live.com

Ментор: доц. др Биљана Јекић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метотрексат (MTX) је лек избора у терапији реуматоидног артритиса (РА). Међутим код једне трећине пацијената јављају се нежељени ефекти који могу изискивати потребу за прекидом терапије. Механизам деловања метотрексата (MTX) се између осталог заснива на инхибицији активности ензима дихидрофолат редуктазе кодираног од стране *DHFR* гена. Стога полиморфизми *DHFR* гена могу имати утицај на деловање, а самим тим и појаву нежељених ефеката метотрексата код пацијената.

Циљ: Циљ рада био је да се одреде генотипови -473T>C полиморфизма (*rs1650697*) *DHFR* гена код пацијената са РА и да се испита евентуална повезаност генотипова са појавом нежељених ефеката метотрексата.

Материјал и методе: У ово истраживање укључено је 94 пацијената са реуматоидним артритисом који су били дуже од шест месеци на терапији МТН. Детекција генотипова -473T>C полиморфизма *DHFR* гена извршена је *PCR* техником у реалном времену коришћењем комерцијалних *TaqMan* проба.

Резултати: У групи од 94 пацијената, генотип *CC* детектован је код 60, *TC* код 22, а *TT* код 12 пацијената. Нежељени ефекти уочени су код 30 пацијената, од тога код 18 пацијената са *CC*, 7 пацијената са *TC* и 5 пацијената са *TT* генотипом. Резултати су показали да нема статистички значајне повезаности ($p=0,731$) између различитих генотипова испитиваног полиморфизма и појаве нежељених ефеката метотрексата.

Закључак: Присуство различитих генотипова -473T>C полиморфизма *DHFR* гена нема значаја за појаву токсичних ефеката *MTX* код пацијената са РА.

Кључне речи: *DHFR* ген, *rs1650697* полиморфизам, токсичност, метотрексат, реуматоидни артритис

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM -473T> CDHFR GENE AND METHOTRAXATE TOXICITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Author: Aleksandra Vasić

e-mail: sandra.vasic93@live.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Jekić

Institute of Human genetics, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Methotrexate (MTX) is a drug of choice in the treatment of rheumatoid arthritis (RA). However in one third of patients, there are side effects that result in the interruption of the therapy. Mechanism of MTX action is based on the inhibition of dihydrofolatereductase activity. Dihydrofolatereductase is enzyme encoded by the *DHFR* gene and polymorphisms in *DHFR* gene may affect the MTX activity and therefore appearance of adverse effects in RA patients.

Aim: Aim of this study was to determine genotypes of -473T> C *DHFR* gene (*rs1650697*) polymorphism and to investigate the possible correlation between genotypes and the appearance of adverse effects of MTX in patients with RA.

Material and methods: Study included 94 patients with rheumatoid arthritis that were at least six months on the MTX therapy. Detection of *DHFR-473T> C* polymorphism genotypes was performed by real time PCR technique using commercial *TaqMan* probes.

Results: In the group of 94 patients *CC* genotype was detected at 60, *TC* at 22 and *TT* genotype in 12 patients. The adverse effects were observed in 18 patients with *CC*, 7 patients with *TC* and 5 patients with *TT* genotype. There was no statistically significant association ($p=0.731$) between different genotypes and adverse effects of MTX.

Conclusion: There is no association between different genotypes of *DHFR* gene -473T>C polymorphism and side effects of MTX in RA patients.

Keywords: *DHFR* gene, single nucleotide polymorphism (SNP), *rs1650697*, toxicity, methotrexate, rheumatoid arthritis

ИСПИТИВАЊЕ АСОЦИЈАЦИЈЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ACE СА МЕМОРИЈСКИМ СПОСОБНОСТИМА У ПОПУЛАЦИЈИ СТУДЕНАТА

Аутори: Ана Ђурановић, Ивана Ђоковић, Милош Свирчев

e-mail: djuranovic.ana@gmail.com

Ментор: доц. др Нела Максимовић

Институт за Хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бројни подаци указују на значајну улогу ренин-ангиотензин система у процесима учења и формирања меморије. Клиничке фармаколошке студије показују да инхибиција ангиотензин-конвертујућег ензима (ACE) има протективну улогу од когнитивног пропадања у популацији старије животне доби. У истој популацији D алел инсерционо-делеционог полиморфизма ACE гена је асоциран са лошијим резултатима постигнутим на тестовима меморијских способности. Улога ACE у меморијским процесима здравих особа млађе животне доби још увек је непозната.

Циљ: Циљ наше студије био је да одредимо учесталости генотипова и алела I/D полиморфизма у популацији студената и да утврдимо да ли постоји статистички значајна повезаност утврђених генотипова (ACE) са резултатима радне и епизодичке меморије.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 157 студената, старости 20,55 +/- 0,87 год. ACE I/D полиморфизам је детектован ланчаном реакцијом полимеризације (PCR). Неуролошка батерија тестова обухватила је тест радне меморије – тест ређања цифара (TRC) и тестове епизодичке меморије – Рејов аудио вербални тест учења (RAVLT) и Векслерову ревидирану скалу памћења, субтест логичке меморије.

Резултати: Учесталост генотипова у популацији студената износи: 42,67% за DD, 38,85% за ID и 18,48% за II генотип, а учесталост алела: D-62,1% и I-37,9%. Анализа резултата остварених на меморијским тестовима у зависности од ACE генотипа показала је да у популацији младића носиоци DD и ID генотипа постижу статистички значајно лошије резултате на RAVLT тесту ($p=0.016$) у поређењу са носиоцима II генотипа.

Закључак: Инсерционо-делециони полиморфизам у гену за ACE може имати утицаја на епизодичку меморију, посебно у групи младића. Потребне су додатне студије како би се расветлио утицај овог полиморфизма на епизодичку меморију младих, здравих особа.

Кључне речи: ACE, I/D полиморфизам, епизодичка меморија, радна меморија

ASSOCIATION OF ACE GENE POLYMORPHISM WITH MEMORY PERFORMANCE OF COLLEGE AGE ADULTS

Authors: Ana Đuranović, Ivana Đoković, Miloš Svirčev

e-mail: djuranovic.ana@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nela Maksimović

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

Introduction: Numerous literature data suggest an important role of the rennin-angiotensin system in learning and memory formation. Clinical pharmacology studies have shown that inhibition of angiotensin-converting enzyme (ACE) plays a protective role of cognitive decline in the population of elderly people. In the same population, D allele insertion-deletion (I/D) polymorphism of the ACE gene is associated with poorer results obtained on memory performance tests. The role of ACE in memory processes healthy younger persons is still unknown.

Aim: The aim of our study was to determine the frequency of genotypes and alleles of I/D polymorphism in the student population and to determine whether there is a statistically significant association between the established ACE genotypes and the results of working and episodic memory tests.

Material and methods: The study involved 157 students, age 20.55 +/- 0.87 years. ACE I/D polymorphism was detected by polymerase chain reaction (PCR). A battery of neuropsychological tests included a test of working memory-digit span test (TRC) and tests of episodic memory - Rey Auditory-Verbal Learning test (RAVLT) and Wechsler Memory Scale-Revised test, subtest for logical memory.

Results: The frequency of genotypes in the population of students is 42.67% for DD, 38.85% for ID and 18.48% for II genotype and allele frequency: D-62.1% and I-37.9%. Analysis of the results achieved on memory tests depending on the ACE genotype showed that young men carriers of the DD and DI genotypes obtained lower scores on RAVLT test than those of the II genotype ($p = 0.016$).

Conclusion: Insertion-deletion polymorphism of the ACE gene may have an effect on episodic memory, especially in the group of young men. Further studies are needed to demonstrate the impact of this polymorphism on episodic memory in young healthy people.

Keywords: ACE I / D polymorphism, episodic memory, working memory

ИСПИТИВАЊЕ СЕКВЕНЦЕ PAX6 ГЕНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АНИРИДИЈОМ

Аутори: Димитрије Цветковић, Јелена Ћук

e-mail: cvetkovic.d@outlook.com

Ментор: проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику Медицинског факултета Универзитета у Београду

Увод: Аниридија је ретка конгенитална аномалија ока која се карактерише делимичним или потпуним недостатком дужице ока. Често је праћена другим болестима ока као што су конгенитални галуком и катаракта. Један од узрока овог обољења су мутације у PAX6 гену, од којих је најчешће описивана делеција кратког крака једанестог хромозома

Циљ рада: Испитивање секвенце PAX6 гена код четири несродна пацијента са аниридијом.

Материјал и методе: Из узорак периферне крви изолована је ДНК пацијента. Затим је извршена амплификација кодирајућих PAX6 егзона и граничних региона PCR методом и дати узорци су директно секвенцирани методом по Сангеру.

Резултат: Код једног пацијента, нађена је мутација по типу инсерције (c.342-2insC) у другом интрону PAX6 гена.

Закључак: Поред најчешће описане мутације (делеција 11p13) могуће су и друге мутације PAX6 гена које за последицу имају аниридију.

Кључне речи: аниридија, PAX6 ген, конгениталне аномалије ока

ANALYSIS OF PAX6 GENE SEQUENCE IN PATIENTS WITH ANIRIDIA

Authors: Dimitrije Cvetković, Jelena Ćuk

e-mail: cvetkovic.d@outlook.com

Mentor: Full Prof. Ivana Novaković

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

Introduction: Aniridia is a rare congenital eye anomaly which is characterized by partial or complete lack of iris. Aniridia is also associated with various other ophthalmological problems. One of the causes of this disease are mutations in the PAX6 gene, and the deletion of the short arm of chromosome eleven.

The Aim: Analysis of PAX6 sequence in four unrelated patients with aniridia.

Material and Methods: Patients' DNA was isolated from a sample of peripheral blood. All exons and flanking intronic sequences of the PAX6 gene were amplified using PCR and screened for mutation with direct DNA sequencing by Sanger method.

Results: In one patient, the insertion type of mutation (c.342-2insC) was found in the second intron in PAX6 gene.

Conclusion: Apart from the most common mutation (deletion on 11p13), other types of mutations in PAX6 gene are possible causes of aniridia.

Keywords: aniridia, PAX6 gene, congenital eye anomaly

ИСПИТИВАЊЕ ПОЛИМОРФИЗМА 5-HTTLPR У ГЕНУ ЗА СЕРОТОНИНСКИ ТРАНСПОРТЕР КОД БОЛЕСНИКА СА СХИЗОФРЕНИЈОМ

Аутор: Драгана Стошовић

e-mail: draganastosovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ментални поремећаји су међу водећим узроцима морбидитета и морталитета. Новија истраживања су показала да би ген за серотонински транспортер могао бити укључен у предиспозицију схизофреније.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање полиморфизма 5-HTTLPR код болесника са схизофренијом.

Материјал и методе: Укључено је 40 болесника лечених од схизофреније током 2013. године на Клиници за психијатрију КЦС, 39 рођака болесника, као и 47 здравих особа. Полиморфизам 5-HTTLPR у гену *SLC6A4* детектован је *PCR* методом. Разлике између група тестиране су χ^2 тестом.

Резултати: Није нађена статистички значајна разлика у учесталости генотипова полиморфизма 5-HTTLPR између група, иако је у групи сродника било више *SS* генотипова. Нађена је различита дистрибуција појединих генотипова код болесних жена и жена из групе сродника, где је најчешћи био *LL* генотип, а мањи број хетерозигота. Код болесника је постојала статистички значајна разлика у учесталости генотипова између мушкараца и жена ($\chi^2=3,86$; $p=0,04$), где је учесталост *LL* генотипа била значајно већа код болесних жена.

Закључак: Није нађена статистички значајна повезаност између појединих генотипова и схизофреније. Нађена је различита дистрибуција појединих генотипова код болесних жена и жена из групе сродника, где је најчешћи био *LL* генотип, али су неопходна даља испитивања која би потврдила ову повезаност.

Кључне речи: генски полиморфизам, серотонински транспортер, схизофренија.

EXAMINING POLYMORPHISM 5-HTTLPR WITHIN SEROTONIN TRANSPORTER GENE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Author: Dragana Stošović

e-mail: draganastosovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ivana Novaković

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Mental disorders are recognized as leading causes of morbidity and mortality. Recent studies have shown that serotonin transporter gene could be involved in predisposition for schizophrenia.

The Aim: The aim of this study was to investigate the 5-HTTLPR polymorphism in patients with schizophrenia.

Material and methods: 40 schizophrenic patients treated during 2013 in Psychiatry Clinic of the Clinical Center of Serbia, 39 relatives of patients, as well as 47 healthy persons were included. The 5-HTTLPR polymorphism in the *SLC6A4* gene was detected using PCR method. The differences between the groups were tested using chi-square test.

Results: No statistically significant difference in frequency of genotypes of polymorphism 5-HTTLPR among the groups was found, although there were more *SS* genotypes in the group of relatives. Different distribution of some genotypes was found in female patients and female relatives, where the *LL* genotype had the highest frequency and number of heterozygotes was lower. There was statistically significant difference in frequency of genotypes between male and female patients ($\chi^2=3.86$; $p=0.04$), where the frequency of *LL* genotype was significantly higher in female patients.

Conclusion: No statistically significant association between some genotypes and schizophrenia was found. Different distribution of some genotypes in female patients and female relatives was found, in which the most frequent was *LL* genotype, but further research is necessary in order to confirm this connection.

Keywords: genetic polymorphism, serotonin transporter, schizophrenia

ИСПИТИВАЊЕ ПОЛИМОРФИЗМА VAL66MET *BDNF* ГЕНА КОД ПРЕВРЕМЕНО РОЂЕНИХ БЕБА СА РЕТИНОПАТИЈОМ

Аутор: Емилија Иванчајић

e-mail: emilijaivancajic@gmail.com

Ментор: доц. Татјана Дамњановић

Институт за Хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ретинопатија превремено рођеног детета је вазопролиферативни поремећај који доводи до оштећења вида. *BDNF* (енгл. *Brain Derived Neurotrophic Factor*) током развића омогућава преживљавање и диференцијацију неурона у периферном и централном нервном систему. Ниво *BDNF*а код превремено рођених беба са ретинопатијом је низак. Полиморфизам *Val66Met BDNF* гена је повезан са нижим вредностима *BDNF*-а.

Циљ: Циљ нашег рада је испитивање повезаности генотипова и алела полиморфизма *Val66Met BDNF* гена са настанком тешког степена ретинопатије превремено рођених беба.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 86 превремено рођених беба (43 на терапији и 43 без терапије). Полиморфизам *Val66Met BDNF* гена испитиван је реакцијом ланчане полимеризације (*PCR*) и анализом полиморфизма дужине рестрикционих фрагмената (*RFLPs*). Испитивање разлике учесталости генотипова и алела у групи беба на терапији и контролној групи спроведено је Фишеровим тестом тачне вероватноће и χ^2 тестом.

Резултати: Нема статистички значајне разлике између група беба по полу, животној доби и порођајној телесној маси. Детектована учесталост *BDNF* генотипова *GG*, *GA* и *AA* је била 41,9%, 53,9 и 4,6% у групи беба на терапији, а 56,6, 51,2% и 2,3% у контролној групи. Учесталост мутираног алела *A* била је 31,4% код беба на терапији и 27,9% у контролној групи. Разлика учесталости генотипова и алела *G196A* полиморфизма између две испитиване групе тестирана Фишеровим тестом тачне вероватноће није статистички значајна ($p=0,806$, $p=0,740$).

Закључак: Полиморфизам *Val66Met (G196A) BDNF* гена не представља фактор ризика за испољавање тешког степена ретинопатије превремено рођених беба.

Кључне речи: *Val66Met* полиморфизам, *BDNF* ген, ретинопатија превремено рођеног детета, *PCR*

STUDY OF POLYMORPHISAM VAL66MET *BDNF* GENE IN PREMATURE BABIES WITH RETINOPHATY

Author: Emilija Ivančajić

e-mail: emilijaivancajic@gmail.com

Mentor: doc. Tatjana Damnjanović

Institute of Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Retinopathy of prematurity (ROP) is a vasoproliferative disorder that leads to visual impairment. During the embryonic development, brain derived neurotrophic factor (BDNF) ensures the survival and differentiation of neurons in the peripheral and central nervous system. BDNF level in premature babies with retinopathy is low. Polymorphism Val66Met of the BDNF gene is associated with lower levels of BDNF.

Aim: The aim of our study was to determine the association between Val66Met polymorphism in the BDNF gene and the development of severe ROP in preterm infants.

Material and methods: The study included 86 preterm infants (43 in the treated group and 43 in the control group). Val66Met polymorphism of the BDNF gene was analysed by polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLPs). The difference of genotype and allele frequencies between two groups of babies was tested by Fisher's exact test and χ^2 test.

Results: There were no significant differences in gestational age, gender or birth weight distribution between analysed groups. Frequencies of detected GG, GA and AA genotypes were 41.9%, 53.5% and 4.6% in the treated group and 56.6%, 51.2% and 2.3% in the control group respectively. The frequency of the mutated allele A was 31.4% in the group of babies on the therapy and 27.9% in the control group. The difference in genotype and allele frequencies between two analysed groups of babies, tested by Fisher's exact test, was not statistically significant ($p=0.806$, $p=0.740$).

Conclusion: Val66Met (G196A) polymorphism of the BDNF does not represent a risk factor for the manifestation of severe ROP.

Keywords: Val66Met polymorphism, BDNF gene, retinopathy of prematurity, PCR

АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА RS541503 У ГЕНУ ЗА 3-ФОСФОГЛИЦЕРАТ ДЕХИДРОГЕНАЗУ КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ ПАНКРЕАСА

Аутор: Исидора Бањац

e-mail: banjac.isidora@gmail.com

Ментор: доц. др Момчило Ристановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет, Универзитета у Београду

Увод: Фосфоглицерат дехидрогеназа је ензим који каталише први корак у синтези серина. Мутације гена који кодира фосфоглицерат дехидрогеназу имају значај у метаболизму и пролиферацији ћелија канцера. Карцином панкреаса има високу стопу морталитета код оба пола у Србији и у свету. Тачан узрок још увек није одређен.

Циљ: Циљ рада је да се упореди учесталост полиморфизма *rs541503* у гену за 3-фосфоглицерат дехидрогеназу (*PHGDH*) код пацијената са карциномом панкреаса у односу на генотип здравих мушкараца.

Материјали и методе: Студија је обухватила 72 мушкарца са карциномом панкреаса који су лечени на I хируршкој клиници Клиничког центра Србије и 100 здравих мушкараца-добровољаца. Геномска ДНК је изолована методом исољавања. Генотип пацијената је одређен методама: реакцијом ланчаног умножавања (*PCR*), *RFLP* методом (полиморфизам дужине рестрикционих фрагмената) и гел-електрофорезом.

Резултати: Генотип са највећом учесталošћу у обе групе испитаника је, 54,9% у експерименталној и 52,0% у контролној групи. *TC* генотип је следећи по заступљености са 25,4% код оболелих и 36,0% код здравих испитаника. Најмање заступљен генотип је *CC* са учесталošћу од 19,7% у експерименталној и 12,0% у контролној групи. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости генотипова између експерименталне и контролне групе, $p=0,203$. Поређење учесталости генотипова у групи пацијената са карциномом панкреаса показало је статистички високо значајну разлику, $p<0,001$.

Закључак: Код пацијената са карциномом панкреаса најчешћи генотип је *TT*, а алел *C* би могао да представља протективни фактор за спречавање настанка карцинома панкреаса.

Кључне речи: *PHGDH*, карцином, панкреас, *PCR*, *RFLP*

ANALYSIS OF 3-PHOSPHOGLYCERATE DEHYDROGENASE GENE RS541503 POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH PANCREATIC CANCER

Author: Isidora Banjac

e-mail: banjac.isidora@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Momčilo Ristanović

Institute of Human Genetics, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Phosphoglycerate dehydrogenase is an enzyme involved in the first step of L-serine synthesis. Mutations on the 3-phosphoglycerate gene have a significant contribution to the proliferation and metabolism of cancer cells. Pancreatic cancer has a high mortality rate among both genders in Serbia and in the world. The precise cause has not yet been discovered.

The Aim: The objective of our study was to assess the association of 3-phosphoglycerate dehydrogenase (*PHGDH*) gene polymorphism in group of patients with pancreatic cancer and control group of healthy men.

Material and Methods: The study included 72 men with pancreatic cancer who were treated at the I Surgical Clinic, Clinical Center of Serbia and 100 healthy men - volunteers. Genomic DNA was extracted by salting. The genotype of patients was determined by methods: polymerase chain reaction (*PCR*), *RFLP* (Restriction Fragment Length Polymorphism) and gel electrophoresis.

Results: The genotype with the highest frequency, in both control and experimental group, is *TT* with the frequency of 54.9% in patients with pancreatic cancer and 52.0% in healthy men. *TC* genotype is represented with 25.4% in experimental group and 36.0% in healthy subjects. The least frequent genotype *CC* has a frequency of 19.7% in the experimental group and 12.0% in the control group. There is no statistically significant difference in the frequency of genotypes between the experimental and control group, $p = 0.203$. Evaluation of the frequency of genotypes in the group of patients with pancreatic cancer showed a statistically significant difference, $p < 0.001$.

Conclusion: In patients with pancreatic cancer the most common genotype is *TT* and allele *C* could be a protective factor for the prevention of pancreatic cancer.

Keywords: *PHGDH*, cancer, pancreas, *PCR*, *RFLP*

УТИЦАЈ 4А4В ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА *eNOS* НА МЕМОРИЈСКЕ СПОСОБНОСТИ СТУДЕНАТА

Аутори: Милош Свирчев, Александра Ђурић, Ана Ђурановић

e-mail: milossvircev92@gmail.com

Ментор: доц. др Нела Максимовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Меморија је фундаментална когнитивна способност која људском животу даје смисао, континуитет и контекст. Један од неуротрансмитера у централном нервном систему, који има важну улогу меморијским процесима јесте азот оксид (*NO*). *NO* настаје деловањем ензима азот оксид синтазе (*NOS*). Студије на животињама показале су да инхибиција ендотелне форме азот оксид синтазе (*eNOS*) специфичним азот оксид синтазним инхибиторима може успорити учење и памћење.

Циљ: Циљ наше студије је да се анализира да ли постоји статистички значајна повезаност *4a4b* полиморфизма у гену за *eNOS* са резултатима које студенти постижу на тестовима меморијских способности.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 144 студената Медицинског факултета, Универзитета у Београду старости 20,52±0,89 год. *4a4b* полиморфизам детектован је ланчаном реакцијом полимеризације (*PCR*). Неуропсихолошка батерија тестова обухватила је: тест радне меморије – тест ређања цифара (*TRC*), и тестове епизодичке меморије - *Rey*-ов аудитивновербални тест учења (*RAVLT*) и *Wechsler*-ову ревидирану скалу памћења, субтест логичке меморије (*WMS-R*).

Резултати: *4b4b* генотип детектован је код 98 (68,10%) испитаника, *4a4b* генотип код 41 (28,50%) док је *4a4a* генотип детектован код њих 5 (3,50%). Учесталост *4b* алела била је 82,29%, а *4a* алела 17,71%. Анализа резултата тестова меморијских способности студената у зависности од њиховог генотипа показала је да носиоци *4a* алела постижу статистички значајно лошије резултате на тесту *RAVLT* ($p=0,045$). Резултати које су студенти постигли на другим тестовима меморијских способности нису се статистички значајно разликовали у зависности од анализираног генотипа.

Закључак: Резултати наше студије указују да *4a4b* полиморфизам гена за *eNOS* може имати важан утицај на епизодичку меморију младих здравих особа.

Кључне речи: *eNOS*, *4a4b* полиморфизам, радна меморија, епизодичка меморија

THE INFLUENCE OF *eNOS* GENE 4A4B POLYMORPHISM ON MEMORY PERFORMANCE OF COLLEGE STUDENTS

Authors: Miloš Svirčev, Aleksandra Đurić, Ana Đuranović

e-mail: milossvircev92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nela Maksimović

Institute of Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Memory is a fundamental cognitive ability which gives our lives purpose, continuity and context. One of the neurotransmitters which has an important role in memory functioning is nitric oxide (*NO*). *NO* is formed by the enzyme nitric oxide synthase (*NOS*). Animal studies have shown that inhibition of the endothelial form of nitric oxide synthase (*eNOS*) by specific inhibitors may impair learning and memory formation.

The Aim: The aim of our study was to analyze the influence of *4a4b* polymorphism of the *eNOS* gene on the results of memory performance tests in the population of students.

Material and Methods: The study involved 144 students of the Faculty of Medicine, University of Belgrade, aged 20.52 ± 0.89 years. *eNOS* *4a4b* polymorphism was detected by polymerase chain reaction (*PCR*). A battery of neuropsychological tests included a test of working memory – digit span test (*TRC*) and tests of episodic memory - *Rey* Auditory Verbal Learning test (*RAVLT*) and *Wechsler* Memory Scale-Revised test, subtest for logical memory (*WMS-R*).

Results: The frequency of genotypes in the population of students is 68.10% for *4b4b*, 28.50% for *4a4b* and 3.50% for *4a4a* genotype. Allele frequency is 82.29% for *4b* and 17.71% for *4a*. Analysis of the results obtained on memory tests depending on the students *4a4b* genotype showed that carriers of the *4a* allele achieved lower scores on *RAVLT* test in comparison with carriers of *4b4b* genotype ($p=0.045$). Results achieved on other memory tests were not statistically different depending on the students genotype.

Conclusion: The results of our study have shown that *eNOS* *4a4b* might have an important influence on episodic memory performance of college students.

Keywords: *eNOS*, *4a4b* polymorphism, working memory, episodic memory

ПРИМЕНА *REAL-TIME PCR* ИНСТРУМЕНТА У ДЕТЕКЦИЈИ ПРИСУСТВА МУТАЦИЈЕ У ГЕНУ ЗА ПРОТРОМБИН И ПРЕДНОСТИ У ОДНОСУ НА *RFLP* МЕТОДУ

Аутор: Даниела Пајић

e-mail: danielapajic@ymail.com

Ментор: асист. Ива Барјактаровић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Протромбин је протеин крви и нормално се налази у крвној плазми у концентрацији од око 0,2 mg/ml. Повишена концентрација протромбина у крви најчешће у основи има мутацију у гену за протромбин *FII G20210A*, а повезана је са ризиком за настанак венског тромбоемболизма који укључује тромбозу дубоких вена и плућни емболизам. Присуство ове мутације могуће је утврдити анализом DNK путем *Real Time PCR* инструмента што је и описано у овом раду.

Циљ рада: Циљ рада је приказ ефикасности, поузданости и безбедности примене *Real Time PCR* инструмента у испитивању присуства мутације у гену за протромбин *FII G 20210A* у поређењу са *RFLP* методом.

Материјал и методе: У испитивању је коришћено 5 узорак DNK добијених из периферне крвиздравих испитаника. Сегмент DNK на 3'- крају гена за протромбин умножен је применом ланчане реакције полимеразе (*PCR*) и анализиран на *Real Time PCR* инструменту на присуство мутације *FII G 20210A*.

Резултати: Нико од испитаника није био носилац испитиване *FII G 20210A* мутације, што је у складу са нашим очекивањима јер су у питању здраве особе, без присуства тромбоемболијске болести у личној историји.

Закључак: Дошли смо до закључка да су обе методе поуздане у анализи присуства мутације, али да је *Real Time PCR* метода ефикаснија, бржа и безбеднија у односу на *RFLP* методу.

Кључне речи: протромбин, мутација, крв, премећај коагулације, венски тромбоемболизам, *PCR*

APPLICATION OF REAL-TIME PCR METHOD FOR THE DETECTION OF PROTHROMBIN GENE *FIIG20210A* MUTATION AND ADVANTAGES OVER *RFLP* METHOD

Author: Daniela Pajić

e-mail: danielapajic@ymail.com

Mentor: Iva Barjaktarović, TA

Department of General subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Prothrombin is a protein normally present in the blood in a concentration of 0,2 mg/ml. Elevated prothrombin level is most often caused by the presence of the mutation in the prothrombin gene *FII G20210A* and represents a risk of developing venous thromboembolism, which includes deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Detection of the *FII G20210A* mutation is possible using Real Time PCR instrument which is described in this paper.

The Aim: The aim of this paper is to report efficiency, reliability and safety of *Real-time PCR* instrument application for *FII 20210A* mutation detection.

Material and Methods: DNA samples were obtained from peripheral blood of five healthy subjects. DNA Prothrombin gene segment located at the 3' end was amplified by the polymerase chain reaction (*PCR*) and products were analyzed to detect the presence of *FII G 20210A* mutation using *Real Time PCR* instrument.

Results: None of the subjects was the carrier of the *FII G 20210* mutation, which is in agreement with our expectations about healthy individuals without the presence of thromboembolic diseases in personal history.

Conclusion: We concluded that both methods are reliable for mutation detection, but the *Real Time PCR* method is more efficient, faster and safer compared to the *RFLP* method.

Keywords: prothrombin, mutation, blood coagulation disorder, venous thromboembolism, *PCR*

УПОРЕЂИВАЊЕ ПРИНОСА И ЧИСТОЋЕ ДНК ИЗОЛОВАНЕ РАЗЛИЧИТИМ МЕТОДАМА

Аутори: Сара Пековић, Оливера Глувић

e-mail: sarita94ns@yahoo.com

Ментори: асист. Ива Барјактаровић, асист. др Наташа Јовановић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду; Катедра за физиологију, генетику и хистологију, Департман за биологију и екологију, Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Услед брзог развоја и бројних примена испитивања ДНК развијене су многе методе њене изолације. Једна од традиционалних метода је метода органске екстракције употребом фенола и хлороформа (органска метода), која представља „златни стандард“ у изолацији ДНК. Постоје и новије лабораторијске методе изолације комерцијалним сетовима реагенаса, један од њих је *QIAamp*[®] (*QIAGEN*[®], *Hilden, Germany*) сет реагенаса.

Циљ рада: Циљ рада је упоређивање приноса и квалитета ДНК изоловане из узорака пуне крви хуманог порекла различитим методама- органском методом и методом изоловања на силикатној мембрани помоћу комерцијалног сета реагенаса и утврђивање која је метода успешнија.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 5 узорака пуне крви хуманог порекла (здрави даваоци, 3 мушка и 2 женска, старости између 35 и 45 година). Из сваког узорка изолована је ДНК помоћу обе поменуте методе- органском методом и методом изолације на силикатној мембрани. Након изолације, измерена је количина и чистоћа добијене ДНК помоћу *BioSpec-nano* (*Shimadzu*) спектрофотомера. Затим су резултати добијени применом ове две методе упоређени.

Резултати: Органском методом изолације из узорака је добијена ДНК у концентрацији довољној за даљу примену, медијане 26,76 ng/μl (17,45- 132,88 ng/μl). Изолацијом помоћу *QIAamp*[®] сета реагенаса добијене су концентрације медијане 5,4 ng/μl (2,68- 10,11 ng/μl). Односи 260/280 nm и 260/230 nm указују на присуство нечистоћа у ДНК добијене помоћу обе методе.

Закључак: Органска метода даје бољи принос ДНК, док је чистоћа ДНК добијене помоћу обе методе слична. Изолација *QIAamp*[®] сетом реагенаса је бржа, једноставнија и безбеднија.

Кључне речи: изолација ДНК, органска метода, *QIAamp*[®] сет реагенаса, изоловање на силикатној мембрани

COMPARISON OF YIELD AND PURITY OF DNA ISOLATED WITH DIFFERENT METHODS

Authors: Sara Peković, Olivera Gluvić

e-mail: sarita94ns@yahoo.com

Mentors: Iva Barjaktarović TA, Nataša Jovanović TA

Department of General subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad; Section for physiology, genetics and histology, Department for biology and ecology, Faculty of mathematics and natural sciences University of Novi Sad

Introduction: Due to rapid development and numerous applications of DNA analysis there are a lot of methods for its extraction. One of the traditional methods is organic method using phenol and chloroform, which represents a "gold standard" in DNA extraction. There are some newer laboratory methods with commercial kits, such as *QIAamp*[®] (*QIAGEN*[®], *Hilden, Germany*) kit.

The Aim: The aim of this study is to compare yield and purity of DNA extracted from human whole blood samples using different methods - organic method and silica-membrane based method with commercial kit, and to determine which method is more efficient.

Material and Methods: In this experiment 5 samples of human whole blood (all healthy donors, 3 male, 2 female, aged 35-45 years) were used. DNA was isolated from each sample using both methods - organic method and silica membrane based method. After isolation, yields and purity of DNA were measured using *BioSpec-nano* (*Shimadzu*) spectrophotometer. The results obtained by these two methods were compared.

Results: Concentrations of DNA samples obtained with organic method were sufficient for downstream applications, with median value 26,76 ng/μl (17,45-132,88 ng/μl). Concentrations of DNA samples isolated with *QIAamp* kit were lower, with median value 5,4 ng/μl (2,68-10,11 ng/μl). Ratios 260/280 nm and 260/230 nm show that there are some impurities in DNA extracted with both methods.

Conclusion: Organic method gives higher yields of DNA, while the purity of extracted DNA using both methods is similar. Isolation with *QIAamp*[®] kit is faster, simpler and safer.

Keywords: DNA isolation, organic method, *QIAamp*[®] kit, silica membrane based method

НИВО ЛИПИДНЕ ПЕРОКСИДАЦИЈЕ И АКТИВНОСТ КАТАЛАЗЕ КОД РАДНИКА ПРОФЕСИОНАЛНО ИЗЛОЖЕНИХ ЈОНИЗУЈУЋЕМ ЗРАЧЕЊУ

Аутор: Ина Коњевић

e-mail: inakonjevic@gmail.com

Ментори: доц. др Вишња Богдановић, доц. др Бранислава Срђеновић

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Изложеност јонизујућем зрачењу може довести до поремећаја у односу и броју крвних елемената, оксидативног оштећења и активације антиоксидативног одговора.

Циљ рада: Циљ рада је био да се уоче разлике у праћеним параметрима елемената крвне слике, нивоа липидне пероксидације и активности каталазе код испитаника професионално изложених зрачењу у поређењу са волонтерима, као и разлике које се појављују у односу на навик у конзумирања цигарета у обе експерименталне групе.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 20 радника професионално изложених зрачењу и 20 волонтера. Праћене су вредности леукоцита, еритроцита и тромбоцита из крвне слике, ниво липидне пероксидације преко концентрације реактивних супстанци тиобарбитурне киселине и активност каталазе кинетичком методом.

Резултати: Професионална изложеност зрачењу не утиче на вредност основних параметара крвне слике, али значајно повисује ниво липидне пероксидације и активност каталазе. Пушење утиче на повишење активности каталазе код испитаника изложених зрачењу.

Закључак: Јонизујуће зрачење којем су изложени радници у зони зрачења као извору оксидативног стреса манифестује се како оксидативним оштећењем, тако и покретањем каскаде антиоксидативне одбране.

Кључне речи: јонизујуће зрачење, крвна слика, оксидативни стрес, липидна пероксидаза, каталаза

THE LEVEL OF LIPID PEROXIDATION AND CATALASE ACTIVITY IN WORKERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO RADIATION

Author: Ina Konjević

e-mail: inakonjevic@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Višnja Bogdanović, Assist. Prof. Branislava Srđenović

Institute for Oncology of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Exposure to ionizing radiation may lead to disturbances in ratio and number of blood cells, oxidative damage and activation of antioxidant response.

The Aim: The aim of this study was to detect differences in monitored parameters of the blood cells, levels of lipid peroxidation and catalase activity in subjects occupationally exposed to radiation compared to volunteers, as well as the differences occurring in relation to the habit of cigarette consumption in both experimental groups.

Material and Methods: The study included 20 workers that are occupationally exposed to radiation and 20 volunteers. We have monitored the number of leukocytes, erythrocytes, and thrombocytes in blood count, the lipid peroxidation levels via the concentration of reactive substances and thiobarbituric acid, as well as the catalase activity using the kinetic method.

Results: Occupational exposure to radiation does not affect the values of the basic parameters of the blood count, but it significantly increases level of lipid peroxidation and catalase activity. Smoking causes elevated catalase activity in radiation-exposed subjects.

Conclusion: The ionizing radiation to which workers are exposed in a radiation zone as a source of oxidative stress is manifested as oxidative damage and initiates a cascade of antioxidative defense.

Keywords: ionizing radiation, blood cells, oxidative stress, lipid peroxidation, catalase

ГИНЕКОЛОГИЈА СА АКУШЕРСТВОМ

УТИЦАЈ ГОЈАЗНОСТИ НА ПОЈАВУ РАНИХ И НЕПОСРЕДНИХ ПОСТОПЕРАТИВНИХ КОМПЛИКАЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ХИСТЕРЕКТОМИЈОМ

Аутори: Јована Маринковић, Стефан Ђурић, Тамара Глигорић

e-mail: jovanamarinkovicmed@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Петрић

Катедра за гинекологију и акушерство, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Гојазност је болест која се карактерише порастом телесне тежине на рачун повећања количине укупне телесне масти. За процену степена гојазности користи се индекс телесне масе (енг. *body mass index- BMI*), који се израчунава као количник телесне тежине и телесне висине на квадрат. $BMI >30 \text{ kg/m}^2$ указује на гојазност. Пацијенткиње које се подвргавају хистеректомији често имају вишак телесне тежине, па је онда и већа вероватноћа за настанак компликација.

Циљ рада: Испитати утицај гојазности изражен кроз *BMI* на појаву раних и непосредних постоперативних компликација код пацијенткиња са хистеректомијом.

Материјали и методе: Проспективно смо пратили шездесет жена којима је начињена класична хистеректомија. Рачунали смо *BMI* и пратили непосредни и рани постоперативни ток. Просечна старост пацијенткиња била је 54,25 година. Просечни *BMI* износио је 26,37 и највећи број је био нормално ухрањен – 38,33%. Пратили смо параметре везане за оперативни и постоперативни ток и упоредили са *BMI*.

Резултати: Израчунат *BMI* није са статистичком значајношћу утицао на потребу за трансфузијом интраоперативно. Појава инфекције у постоперативном току није била у корелацији са *BMI*. Појава дехисценције у постоперативном току је статистички сигнификантно ($p=0,001$ тј. $p<0,05$) била повезана са *BMI* и чешће се јављала код пацијенткиња са $BMI >30$. Код гојазних пацијенткиња операција је статистички значајно дуже трајала ($p=0,003$). Није било повезаности између *BMI* и дужине хоспитализације.

Закључак: $BMI >30$ повезан је са продуженим временом трајања операције и са појавом дехисценције ране. Гојазност није статистички значајно повезана са крварењем интраоперативно, инфекцијом постоперативно и дужином хоспитализације.

Кључне речи: гојазност, хистеректомија, компликације

IMPACT OF OBESITY ON EARLY AND IMMEDIATE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HYSTERECTOMY

Authors: Jovana Marinković, Stefan Đurić, Tamara Gligorić

e-mail: jovanamarinkovicmed@gmail.com

Mentor: Aleksandra Petrić, TA

Department for Gynaecology and obstetrics, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Obesity is a disease which is characterized by weight gain at the expense in total body fat. Body mass index (BMI) is used for an assesment of obesity degree which is calculated as a quotient of body weight and squared body height. $BMI <30 \text{ kg/m}^2$ indicates obesity. Female patients who are subjected to hysterectomy often have an excess of body weight, so there is higher probability for complications.

The Aim: Investigate an impact of obesity expressed by BMI on the appearance of early and immediate complications in patients with hysterectomy.

Material and methods: We were prospectively monitoring sixty females who were subjected to classic hysterectomy. We calculated BMI and monitored early and immediate postoperative course. An average age of patients was 54.25 years. An average BMI was 26.37 and the largest number had normal weight –38.33%. We monitored parameters related to operative and postoperative course and we compared it with BMI.

Results: Calculated BMI didn't have an impact on need for transfusion intraoperatively with statistical significancy. Infection postoperatively wasn't in correlation with BMI. An appearance of dehiscence was statistically significant correlated with BMI ($p=0,001$ ie. $p<0,05$) and it was more often in patients with $BMI >30$. In obese patients an operation was statistically significant longer ($p=0,003$). There wasn't correlation between BMI and the length of hospitalization.

Conclusion: $BMI >30$ is correlated with an extended duration of operation and with the appearance of dehiscence. Obesity isn't statistically significant correlated with bleeding intraoperatively, infection postoperatively and the length of hospitalization.

Keywords: obesity, hysterectomy, complications

ЦИТОЛОШКИ НАЛАЗ АТИПИЧНИХ СКВАМОЗНИХ ЋЕЛИЈА НЕПОЗНАТОГ ЗНАЧЕЊА (ASC- US) – ЗНАЧАЈ И ДАЉИ ПОСТУПАК

Аутори: Александра Кирилов, Ивана Стојиљковић

e-mail: alekskiri@gmail.com

Ментор: доц. др Радомир Живадиновић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Bethesda систем класификације цитолошких налаза 2001. године уводи у категорији налаза атипичних сквамозних ћелија (ASC) две супкатегије: ASC неодређеног значаја (ASC-US) и ASC које не искључују присуство интраепителских лезија високог степена (ASC-H).

Циљ рада: Циљ нашег испитивања био је да се утврди повезаност ове две супкатегије са патолошким налазом на биопсији и да се пронађе најбољи даљи дијагностички приступ у тријажи ових налаза.

Материјал и методе: На Гинеколошкоакушерској клиници у Нишу анализирано је 130 болесница са ASC налазом. Све болеснице су имале урађен и колпоскопски налаз, а болеснице са патолошким колпоскопским налазом имале су и налаз биопсије. Код 10 болесница са патолошким хистолошким налазом и 15 са бенигним налазом урађена је и типизација хуманог папилома вируса (HPV) коришћењем методе *Hybrid Capture*.

Резултати: Болеснице са ASC-H налазом у односу на болеснице са ASC-US налазом имале су статистички значајно виши проценат патолошких налаза на биопсији (57,84: 20,72).

Закључак: Колпоскопија у односу на HPV типизацију има нешто вишу сензитивност (94,7: 90), али нижу специфичност (79,27: 86,6). Употребом типизације HPV у тријажи болесница са ASC цитолошким размазом статистички значајно се снижава проценат непотребних биопсија грлића материце.

Кључне речи: хумани папилома вирус, колпоскопија, грлић материце, неоплазме, дисплазија.

CYTOLOGICAL FINDINGS OF ATYPICAL SQUAMOUS CELL OF THE UNKNOWN MEANING (ASC- US)- SIGNIFICANCE AND FURTHER PROCEEDINGS

Authors: Aleksandra Kirilov, Ivana Stojiljković

e-mail: alekskiri@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Radomir Živadinović

Department of Gynecology and Obstetrics, Clinical center Niš, School of Medicine, University of Niš

Introduction: Bethesda system of classification of cytological findings was introduced in 2001 two subcategories in the category of atypical squamous cells (ASC) findings: ASC of undetermined significance (ASC-US) and ASC which cannot exclude high-grade intraepithelial lesions (ASC-H).

The Aim: The aim of our study was to assess a possible association of these two subcategories with pathologic biopsy finding and to find out the best further diagnostic proceedings.

Material and methods: At the Clinic of Gynecology and Obstetrics, Niš 130 patients with ASC findings were analyzed. Colposcopy was performed in all study participants. Patients with pathological colposcopic findings underwent cervical biopsy. In 10 patients with pathologic histologic and 15 with benign findings human papilloma virus (HPV) typization was done using the Hybrid Capture method.

Results: Patients with ASC-H finding had significantly more pathologic biopsies compared with patients with ASC-US finding (57.84: 20.72).

Conclusion: Colposcopy was exhibited somewhat higher sensitivity compared to HPV typization (94.7 : 90), but lower sensitivity (79.27 : 86.6). The usage of HPV typization in the triage of patients with ASC cytologic smear induces statistically significant reduction of unnecessary percentage of cervical biopsies.

Keywords: human papillomavirus, colposcopy, uterine cervix, neoplasms, dysplasia.

ПРЕВРЕМЕНИ ПОРОЂАЈИ НА ГАК НИШ, НАЧИН ЗАВРШАВАЊА И ПЕРИНАТАЛНИ ИСХОД

Аутори: Јована Павловић, Александра Милићевић, Сузана Бобовац

e-mail: fairy.love.jo7@gmail.com

Ментор: Проф. др Јасмина Поповић

Гинеколошко-акушерска клиника Ниш, Катедра за гинекологију са акушерством, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Превремени порођај представља мултифакторијални феномен који има значајне медицинске, здравствено-економске и људске ефекте.

Циљ рада: Рад је имао за циљ да сагледа начине завршавања превремених порођаја на Гинеколошко-акушерској клиници у Нишу и перинатални исход, у односу на терминске порођаје у истом периоду.

Материјал и методе: У истраживању је као основни метод примењена ретроспективна студија. Узорак у истраживању чинило је 100 жена које су се породиле превремено. Контролну групу чини 100 термински порођених жена. За потребе истраживања, сви подаци су преузети из медицинског протокола ГАК Ниш.

Резултати: Међу превремено порођеним женама 15% су биле млађе од 20 година. Близаначких трудноћа је било 24, 70% су превремено завршене и 30% у термину. У превремено порођених жена порођај царским резом је завршен код 53%, а у контролној групи било је 30% царских резова. Превремено и спонтано прснуће овоја је чешће у групи превремених порођаја. У испитиваној групи претерминских порођаја било је 92% живорођене деце.

Закључак: Труднице млађе од 20 година и труднице са близаначком трудноћом су у вишем ризику да се превремено породе. Велики број превремених порођаја праћен је и превременим прснућем водењака. Статистички чешћи је број царских резова у групи превремених порођаја. Перинатални исход, праћен кроз Апгар скор, је лошији у неонатуса рођених пре термина.

Кључне речи: превремени порођај, перинатални исход

PREMATURE BIRTH IN GAK NIS, METHODS OF FINISHING AND PERINATAL OUTCOME

Authors: Jovana Pavlovic, Aleksandra Milicevic, Suzana Bobovac

e-mail: fairy.love.jo7@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasmina Popovic

Gynecology and Obstetrics Nis, Department of Gynecology with obstetrics, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Preterm delivery represents a multifactorial phenomenon that has significant medical, health, economic and human effects.

The Aim: The study was intended to examine ways of ending premature births in Gynecology and Obstetrics in Nis and perinatal outcome.

Material and methods: The research as the main method applied retrospective study. The sample of the study consisted of 100 women who gave birth prematurely. The control group consisted of 100 women who had deliveries in term. All data were taken from the medical protocols from GAK Nis.

Results: Among women which delivered prematurely 15% were younger than 20 years. There were 24 twin pregnancies, 70% ended in preterm and 30% in term. Group of preterm births had 53% caesarean sections, while the control group had 30% of caesarean sections. Premature and spontaneously rupture of membranes is more often in preterm delivery. In the study group there were 92% live newborns.

Conclusion: Pregnant women younger than 20 years and pregnant women with twin pregnancy are at higher risk of premature births. A large number of premature births was followed by preterm rupture of membranes. Statistically more frequent are caesarean sections in a group of preterm birth. Perinatal outcome, followed by the Apgar score, was worse in neonates born preterm.

Keywords: premature birth, perinatal outcome

ПОРОЂАЈ КОД ТРУДНОЋА ИЗ *IN VITRO* ФЕРТИЛИЗАЦИЈА, НАЧИН ЗАВРШАВАЊА И ПЕРИНАТАЛНИ ИСХОД

Аутори: Милица Марковић, Сузана Бобовац, Александра Милићевић

e-mail: milicamarkovic90@gmail.com

Ментор: проф. др Јасмина Поповић

Гинеколошко-акушерска клиника Ниш, Катедра за Гинекологију са акушерством, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Вантелесно оплођење или *in vitro* фертилизација (ИВФ) је поступак којим се јајне ћелије оплођују сперматозоидима изван материце, односно *in vitro*.

Циљ рада: Циљ овог истраживања јесте утврдити начин завршавања порођаја код трудноћа након *in vitro* фертилизација и перинатални исход, у односу на спонтано зачете трудноће.

Материјали и методе: Разматран је узорак од 50 трудноћа након *in vitro* фертилизације. Контролну групу чини 50 спонтано зачетих трудноћа. Регистроване су и упоређиване старост породиља, трајање трудноће, паритет, број плодова, презентација плода, руптура овојака, ток порођаја, начин завршавања породјаја и Апгар скор новорођенчета. Сви подаци су преузети из медицинских протокола ГАК Ниш. Добијени резултати су након обраде и систематизације приказани табеларно и графички.

Резултати: Међу породиљама након ИВФ-а 44% је преко 35 година старости, док је 90% прворотки. Близаначке трудноће заступљене су у 32% случаја међу ИВФ зачетим, а чак 76% је завршено царским резом.

Закључак: Пацијенткиње које су зачеле у поступку ИВФ-а, су значајно старије у односу на контролну групу и углавном рађају прво дете. Близаначке трудноће су значајно чешће након ИВФ-а. Висока вероватноћа је да ће се порођај довршити царским резом ако је у питању трудноћа након ИВФ/а.

Кључне речи: ИВФ, порођај, перинатални исход

BIRTH AFTER IN VITRO FERTILIZATION, THE WAY OF ENDING AND PERINATAL OUTCOME

Authors: Milica Marković, Suzana Bobovac, Aleksandra Milicević

e-mail: milicamarkovic90@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasmina Popovic

Clinic of gynecology and obstetrics, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Extracorporeal insemination or in vitro fertilization (IVF) is a process where egg cells are fertilized by sperm cells outside the womb, or in vitro.

The Aim: The aim of this study is to determine the manner of completion of delivery in pregnancies after in vitro fertilization and perinatal outcome, compared to spontaneously conceived pregnancies.

Material and methods: We have had a sample of 50 pregnancies after IVF. The control group consisted of 50 spontaneously conceived pregnancies. We have recorded and compared between maternal age, duration of pregnancy, parity, number of children, birth presentation, rupture of membranes, course delivery, way of delivery and Apgar score. All data were extracted from medical protocols GAK Niš. The results obtained after processing and systematization presented in tables and graphs.

Results: Among mothers after IVF and 44% over 35 years of age, while 90% of primiparous. Twin pregnancies are underrepresented in 32% of cases among IVF conceived, and even 76% is completed by caesarean section.

Conclusion: Patients who conceived after IVF, are significantly older than the control group and usually give birth to their first child. Twin pregnancies were significantly more frequent after IVF. There is a high probability that, the delivery will be completed by Caesarean section if it comes to pregnancy after IVF

Keywords: IVF, birth, perinatal outcome

ПОРОЂАЈ НАКОН ПРЕТХОДНОГ ЦАРСКОГ РЕЗА – АПРИОРИ ПОНОВНИ ЦАРСКИ РЕЗ ИЛИ ЈЕ МОГУЋ И ВАГИНАЛНИ ПОРОЂАЈ

Аутори: Јелена Столић, Драгана Алексић, Ксенија Вуксановић

e-mail: jelenastole@yahoo.com

Ментор: асист. др Предраг Вукомановић

Катедра за гинекологију и акушерство, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Испитивања широм света говоре о предностима и недостацима вагиналног порођаја након претходног царског реза (VBAC) и поновног царског реза.

Циљ нашег рада била је ретроспективна анализа порођаја у жена са претходним царским резом, као и ефекат VBAC на виталност детета.

Материјал и методе: Коришћени су порођајни протокол, оперативни протокол, акушерске историје болести, као и дечије листе новорођенчади.

Резултати: Укупан број порођаја 2012 .године био је 3115, док је 2013. године било 3109 порођаја. 2012. године порођај је завршен царским резом (ЦР) у 585 жена, што износи 18,78%, а 2013. године у 718 жена или 23,09% укупног броја порођених жена. Жена са претходним ЦР-ом 2012. године било је 131, а њих 103 порођај је завршило поновним ЦР-ом (78,63%), док је вагиналним путем порођено 28 жена (21,37%) . Нешто већи број жена са претходним ЦР-ом порођен је 2013. године -718, од чега је 115 (74,68%) порођено поновним ЦР-ом, а 39 (25,32%) вагиналним путем. Упоредивањем Апгар скорова, као и телесне тежине деце, није установљена статистичка значајност између поновних ЦР-ова и VBAC у обе анализиране године.

Закључак: Анализом података може се констатовати да нема много дилема у корист поновног ЦР-а. Због ретких, али веома озбиљних компликација које се могу појавити за време оваквих порођаја једино важан етички принцип је поштовање сваког индивидуалног случаја, при чему ако жена одбија VBAC треба испоштовати њен став.

Кључне речи: вагинални порођај након претходног царског реза, поновни царски рез

DELIVERY AFTER PREVIOUS CESAREAN SECTION- APRIORI REPEAT CESAREAN OR VAGINAL BIRTH AFTER CESAREAN

Authors: Jelena Stolić, Dragana Aleksić, Ksenija Vuksanović

e-mail: jelenastole@yahoo.com

Mentor: Predrag Vukomanović , TA

Department of gynecology and obstetrics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Many studies around the world evaluated the advantages and disadvantages of vaginal birth after cesarean (VBAC) and repeat cesarean section.

The Aim: The aim of our study was a retrospective analysis of deliveries in women with previous cesarean section and VBAC effect on the child vitality.

Material and methods: We used the delivery protocol, operating protocol, obstetric anamnesis, as well as the list of newborns.

Results: The total number of deliveries in 2012. was 3115, while in 2013. there were 3109 deliveries. In 2012. caesarean section (CS) had 585 women, which means 18.78%, and in 2013. CS had 718 women, or 23.09% of the total number of delivered women. There were 131 woman with the previous CS in 2012, and 103 of them had repeat cesarean section (78.63%), while the number of women with VBAC was 28 (21.37%). Slightly larger number of women with previous CS were delivered in 2013 -718, of which 115 (74.68%) were delivered by repeat cesarean, and 39 (25.32%) had VBAC. Comparing Apgar scores, and body weight of children there was not statistical significance between repeat cesarean and VBAC in both analyzed years.

Conclusion: We concluded conservative approach to this problem, without many dilemmas in favor of repeat CS. Due to the rare but very serious complications that can occur during these deliveries, only important ethical principle is to respect each individual case, whereby if a woman refuses VBAC her attitude should be respected.

Keywords: vaginal birth after cesarean, repeat cesarean section

НАЧИН ЗАВРШАВАЊА ПОРОЂАЈА КОД ПЛОДОВА У КАРЛИЧНОЈ ПРЕЗЕНТАЦИЈИ И ПЕРИНАТАЛНИ ИСХОД

Аутори: Стефан Ђурић, Јована Маринковић, Соња Тасић

e-mail: stefandjuric@yahoo.com

Ментор: доц. др Александра Петрић

Катедра за гинекологију и акушерство, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Карлична презентација представља уздужни положај плода са предњачећом карлицом. Данас је перинатални морталитет и морбидитет нижи код плодова у карличној презентацији вероватно због примене протективног царског реза. Апгар скор представља збир оцена које новорођенче добија на рођењу и скор већи од 8 указује на добро стање на рођењу (први минут) и добро прилагођавање детета на спољашњу средину (пети минут).

Циљ рада: Анализа начина завршавања порођаја код плодова у карличној презентацији и анализа утицаја начина завршавања порођаја на перинатални исход.

Материјали и методе: Ретроспективном анализом обухваћено је 336 порођаја са плодовима у карличној презентацији обављених на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра у Нишу (период 2011- 2013 године). Просечна старост породиља била је 28.45 година, просечан Апгар скор у испитиваној групи новорођенчади износио је 8.69. Просечна гестациона старост била је 38.56 недеља . Царски рез је спроведен у 69.9 % случајева.

Резултати: Однос телесне масе новорођенчета и начина завршавања порођаја је статистички значајан ($p=0.013$, тј. $p<0.05$). Дужина гестације није утицала на начин завршавања порођаја. Начин завршавања порођаја није са статистичком значајношћу имао утицаја на перинатални исход.

Закључак: Код плодова са телесном масом већом од 3500 грама чешће се примењује царски рез. Трајање гестације није утицало на одлуку о начину завршавања а перинатални исход је без обзира на начин (вагинални или царски рез) завршавања сличан.

Кључне речи: карлична презентација, перинатални исход, царски рез

A MODE OF DELIVERY OF FETUSES IN BREECH PRESENTATION AND PERINATAL OUTCOME

Authors: Stefan Đurić, Jovana Marinković, Sonja Tasić

e-mail: stefandjuric@yahoo.com

Mentor: Aleksandra Petrić, TA

Department for Gynaecology and obstetrics, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Breech presentation is a longitudinal position of fetus where pelvis leads. Perinatal mortality and morbidity is lower now, probably due to usage of a protective caesarean section. Apgar score is a sum of marks which newborn gets at the birth and when it's higher than 8, it points to good condition (the first minute) and adaptation on the outdoors (the fifth minute).

The Aim: Was to analyse the mode of labor of fetuses in the breech presentation and to examine the impact of the mode of birth on perinatal outcome.

Material and methods: Retrospective analysis included 336 births with fetuses in the breech presentation realized at the Clinic for Gynaecology and obstetrics in Niš (period of 2011-2013). An average age of new mothers was 28.45 years, and the average Apgar score was 8.69. The average gestational age was 38.56 weeks. The caesarean section was done in 69.9 % of cases.

Results: Proportion of newborns body weight and the mode of delivery is statistically significant ($p=0.013$ ie. $p<0.05$). The length of gestation didn't influence the mode of labor. The mode of birth didn't have an impact on perinatal outcome with statistical significance.

Conclusion: In fetuses with body weight greater than 3500 g the caesarean section is more prevalent. The length of gestation didn't influence at decision about mode of delivery and perinatal outcome is similar regardless of mode (vaginally or caesarean section).

Keywords: breech presentation, perinatal outcome, caesarean section

ЗНАЧАЈ ПОЗИТИВНЕ ИВИЦЕ КОНУСА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ – ЗНАЧАЈ И ДАЉИ ПОСТУПАК

Аутори: Ивана Стојиљковић, Александра Кирилов, Милица Живковић

e-mail: ikac3006@gmail.com

Ментор: доц.др Радомир Живадиновић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Конизација представља ексцизиону технику која се може применити у дијагностичке и терапијске сврхе. Уколико су ивице конизата без патолошких промена конизација представља уједно и једину терапијску меру коју треба применити. Уколико су ивице конизата захваћене болешћу, потребно је уз анализу бројних параметара одредити се за даљи терапијски приступ.

Циљ рада: Утврђивање учесталости позитивног налаза и његове важности у погледу одређивања даљег оптималног терапијског приступа.

Материјал и методе: Подаци потребни за наведену анализу прикупљени су ретроспективно увидом у медицинску документацију болесница код којих је на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра у Нишу у периоду од 2009. до 2013. урађена конизација. Патохистолошка анализа узорака добијених биопсијом као и дела грлића одстрањеног конизацијом и реконизовањем рађена је на Клиници за патологију, Клиничког центра у Нишу. Прикупљени подаци су анализирани и статистички обрађени.

Резултати: У недавном периоду урађене су 823 конизације. Код 76 болесница установљен је позитиван налаз. Анализом прикупљених података статистички значајна заступљеност позитивних налаза установљена је на апексу у односу на остале локализације. Током посматраног периода је дошло до смањења броја хистеректомија уз повећање броја реконизација као метода реинтервенција. Најчешћи разлог за хистеректомију био је позитиван налаз на апексу, без статистичке значајности, а за реконизацију позитиван налаз на латералним ивицама конизата уз статистичку значајност.

Закључак: На основу резултата добијених анализом и статистичком обрадом прикупљених података може се закључити да реконизација представља адекватнији вид реинтервенције код болесница са позитивним налазом конизата у односу на хистеректомију.

Кључне речи: конизација, грлић материце, процедуре.

IMPORTANCE OF POSITIVE BORDERS CONE CERVICAL - IMPORTANCE AND FURTHER PROCEEDINGS

Authors: Ivana Stojiljković, Aleksandra Kirilov, Milica Živković

e-mail: ikac3006@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Radomir Živadinović

Department of Gynecology and Obstetrics, Clinical center Niš, School of Medicine University of Niš

Introduction: Conization is an excisional technique used for both diagnostic and therapeutic purposes. If conization margins do not show any pathologic changes it is also the only therapeutic measure which should be applied. In case of conization margins affected by the disease, it is necessary to assess various parameters and decide on a further therapeutic approach.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of positive findings and its impact on a further optimal therapeutic approach choice.

Material and methods: The data for analyses were retrospectively acquired through an insight into the medical records of the female patients who had undergone conization in the Institute for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Niš, within a period from 2009 to 2013. The acquired data were analyzed and statistically processed.

Results: Within the above mentioned period, a total of 823 conizations were done. In 76 patients, positive findings were determined. A statistically significantly high incidence of positive findings was revealed in the apex as compared with other localizations. During the period observed, there was decreasing in the number of hysterectomies followed by increasing in the number of reconizations, as the method for reintervention.

Conclusion: According to the results obtained it could be concluded that reconization does represent a more suitable reintervention in patients with positive conization findings as compared to hysterectomy.

Keywords: conization, cervix, surgical procedures.

ЕФИКАСНОСТ РАНОГ БИОХЕМИЈСКОГ СКРИНИНГА ПРВОГ ТРИМЕСТРА У ДЕТЕКЦИЈИ АНЕУПЛОИДИЈА

Аутори: Ивана Шпика, Бојана Шакић

e-mail: ivanaspika@yahoo.com

Ментор: асист. др Наташа Караџов Орлић

Гинеколошко – акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Анеуплоидије или нумеричке аберације су главни узрок смрти фетуса и сметњи у раном психофизичком развоју детета.

Циљ: Утврдити стопу детекције анеуплоидија раним биохемијским скринингом првог триместра у групи једноплодних трудноћа трудница ниског ризика.

Материјали и методе: Овом ретроспективном студијом обухватили смо 1394 труднице које су се јавиле у генетичко саветовалиште клинике „Народни фронт“ у периоду од јануара до децембра 2014. Жене са вишеплодним трудноћом су искључене из испитивања. Расподела и процена ризика при комбинованом испитивању на анеуплоидије одређена је у односу на граничну вредност од 1:250.

Резултати: Анеуплоидије су детектоване у 43 случаја: 20 је имало тризомију 21; 8 тризомију 13 и 18; 6 монозомију X хромозома; 9 трудница друге анеуплоидије. Код еуплоидних трудноћа учесталост феталне NT изнад 95. перцентила износила је 2%, у трудноћама са тризомијом 21, фетална NT изнад 95. перцентила 40%, у тризомији 13 и 18 износила је 75% случајева. У еуплоидним трудноћама медијана за вредности слободног *βhCG* је износила 1,82 МоМ, а PAPP-A 0,91 МоМ. У случајевима са тризомијом 21 медијана за вредности слободног *βhCG* износила је 2,35 МоМ, а PAPP-A 0,45 МоМ. Код тризомија 13/18 медијана за вредности слободног *βhCG* износила је 0,27 МоМ, а за PAPP-A 0,27 МоМ. Сензитивност комбинованог скрининга износи 85% за детекцију тризомије 21 уз стопу лажно позитивних налаза од 13%.

Закључак: Наше истраживање је показало да комбиновани скрининг првог триместра, који подразумева биохемијске и ултразвучне параметре, као и године живота мајке, идентификује већи процентат трудница са анеуплоидним трудноћама. Иако су наши резултати показали да је сензитивност PAPP-A и NT параметра мања него у подацима из литературе, ови параметри су високе специфичности, па су као такви погодни за детекцију анеуплоидија.

Кључне речи: анеуплоидије; скрининг првог триместра; тризомија 21.

THE EFFICIENCY OF EARLY BIOCHEMICAL SCREENING OF THE FIRST TRIMESTER IN THE DETECTION OF ANEUPLOIDIES

Authors: Ivana Špika, Bojana Šakić

e-mail: ivanaspika@yahoo.com

Mentor: Nataša Karadžov Orlić, TA

Obstetrics and Gynecology Clinic „ Narodni front“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aneuploidies are the major cause of perinatal death and early psychophysical disorders.

The Aim: To determine the rate of the detection of aneuploidies by early biochemical screening in the first trimester in a group of singleton pregnancies in low risk pregnancies.

Material and Methods: In a retrospective study we included 1394 singleton pregnancies genetically counseled at the 'Narodni Front' clinic for genetic counselling during the period from January 2014 to December 2014. Women with multiple pregnancies were excluded from the study. The distribution and risk assessment in a combined study of aneuploidies was determined relative to a cut off value of 1:250.

Results: Aneuploidies were detected in 43 cases: 20 had trisomy of the chromosome 21, 8 had trisomy of the chromosome 13 or 18, 6 had monosomy X and 9 pregnancies had other chromosomal abnormalities. Among euploid pregnancies the fetal NT was higher than the 95th centile in 2%, in trisomy of the chromosome 21, the fetal NT was above the 95th centile in 40%, in trisomy of the chromosome 13 or 18, the fetal NT was above 75% of the cases. In euploid pregnancies the median value of free β hCG was 1,82 MoM, and PAPP-A 0,91 MoM. In trisomy 21 pregnancies the median value of free β hCG was 2,35 MoM, and PAPP-A 0,45 MoM. In trisomies 13 or 18, the median value for free β hCG was 0,27 MoM, and PAPP-A 0,27 MoM. The sensitivity of the combined screening test was 85% for the detection of trisomy of the 21 chromosome with a false positive rate of 13%.

Conclusion: Our study has shown that combined first trimester screening, which entails biochemical and ultrasound parameters, as well as the age of the pregnant women, identifies a larger proportion of pregnancies with aneuploidies. Even though our results have shown that the sensitivity of PAPP-A and NT parameters is lower than the one from the literature data, these parameters are highly specific and, as such, useful for detecting aneuploidias.

Keywords: aneuploidies; first trimester screening; trisomy 21.

КОРЕЛАЦИЈА УЛТРАСОНОГРАФСКОГ И МР НАЛАЗА КОД УРОЂЕНИХ АНОМАЛИЈА ЦЕНТРАЛНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА ФЕТУСА

Аутори: Маша Радовановић, Дуња Попов

e-mail: r.masilija@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Плешинац

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центтра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Конгениталне аномалије су резултат поремећаја у развоју и расту током ембрионалног и феталног интраутерусног периода. Ултрасонографија је скрининг метода избора за евалуацију феталне анатомије. Међутим, ултрасонографска евалуација феталног централног нервног система је веома често ограничена. Магнетна резонанца може унапредити тачност дијагнозе и променити саветовање родитеља везано за многе лезије централног нервног система.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да утврдимо корелацију ултрасонографског и налаза магнетне резонанце код различитих аномалија централног нервног система фетуса путем клиничке ретроспективне студије.

Материјал и методе: Подаци за ову студију су добијени из медицинске документације одељења Контрола фертилитета Клинике за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије. У студију су укључене 34 пацијенткиње код којих су ултрасонографски утврђене феталне аномалије централног нервног система а потом урађена додатна дијагностика магнетном резонанцом.

Резултати: Код највећег броја фетуса откривена је вентрикуломегалија, сама или удружена са другим аномалијама централног нервног система (n=25). Најмањи број налаза припада групи поремећаја пролиферације неурона (n=2). У групи поремећаја дорзалне индукције од укупно шест налаза нађена су три налаза потпуног поклапања (50%). У групи поремећаја вентралне индукције од укупно седам налаза нађена су два налаза потпуног поклапања (28,57%). У групи поремећаја пролиферације неурона од укупно два налаза оба налаза су показала потпуно поклапање (100%). У групи поремећаја миграције неурона од укупно четири налаза три налаза су показала потпуно поклапање (75%). У групи секундарно насталих повреда нормално формираних структура од укупно три налаза нађен је један налаз потпуног поклапања (33,33%). Од двадесет и пет налаза вентрикуломегалије осамнаест налаза је показало потпуно поклапање (72%).

Закључак: Закључујемо да постоји статистички значајна разлика у корелацији ултрасонографског и налаза магнетне резонанце приликом њиховог коришћења у дијагностиковању различитих група аномалија централног нервног система.

Кључне речи: конгениталне аномалије, централни нервни систем, ултрасонографија, магнетна резонанца

CORRELATION OF ULTRASONOGRAPHIC AND MR FINDINGS IN CONGENITAL ANOMALIES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF THE FETUS

Authors: Maša Radovanović, Dunja Popov

e-mail: r.masilija@gmail.com

Mentor: Snežana Plešinac, Assoc. Prof.

Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Congenital anomalies are a result of disturbance in development and growth during embryonal and fetal period. Ultrasonography is a screening method of choice for evaluation of fetal anatomy. However, ultrasonographic evaluation of fetal central nervous system often has limitations. Magnetic resonance can improve accuracy of diagnosis and parent counseling related to many lesions of central nervous system.

The Aim: Our aim is to determine the correlation between ultrasonographic and findings in magnetic resonance in different fetal anomalies of central nervous system.

Material and Methods: Data for this study are obtained from Department of Fertility control in Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia. 34 patients which were ultrasonographically diagnosed fetal anomalies of central nervous system and later underwent additional diagnostics with magnetic resonance were included in this study.

Results: In most cases fetuses had ventriculomegaly, alone or associated with other anomalies of central nervous system (n=25). In the fewest number of cases fetuses had anomaly from group of proliferation disorders (n=2). In the group of dorsal induction disorders three out of six cases showed full match (50%). In the group of ventral induction disorders two out of seven cases showed full match (28,57%). In the group of proliferation disorders two out of two cases showed full match (100%). In the group of migration disorders three out of four cases showed full match (75%). In the group of secondarily acquired injury of normally formed structures one out of three cases showed full match (33,33%). Eighteen out of twenty five cases of ventriculomegaly showed full match (72%).

Conclusion: We conclude that there is statistically significant difference in correlation of ultrasonographic and finding in magnetic resonance when used to diagnose different groups of central nervous system congenital anomalies.

Keywords: congenital anomalies, central nervous system, ultrasonography, magnetic resonance

КОАГУЛАЦИОНИ СТАТУС ТРУДНИЦА СА БЛИЗНАЧКИМ ТРУДНОЋАМА У КОЈИМА ЈЕ ДОШЛО ДО ИНТРАУТЕРУСКЕ СМРТИ ЈЕДНОГ БЛИЗАНЦА

Аутори: Дуња Попов, Маша Радовановић

e-mail: dunjavrsac@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Плешинац

Клиника за гинекологију и акушерство Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Свака трудноћа праћена је бројним променама у организму, па се тако јављају и разне хематолошке промене чији је циљ да се обезбеде оптимални услови за раст и развој плода. Вишеплодне трудноће су такође праћене свим овим променама али у много већем степену изражености.

Циљ рада: Све чешће јављање близначких трудноћа, ствара потребу за испитивањем њихових компликација, а смрт плода је једна од њих. Какав је њихов утицај на коагулациони статус трудница и развој ДИК-а је циљ овог рада.

Материјал и Методе: У студију су укључене жене код којих је дошло до интраутерусне смрти једног плода. У питање је клиничка ретроспективна студија, где смо на основу медицинске документације ових пацијенткиња добили све податке које смо укључили у рад.

Резултати: Од 30 пацијенткиња, 5 је развило ДИК док су остале имале нормалан коагулациони статус или поремећај неког од фактора. Наши резултати указују на статистички значајну разлику између година пацијенткиња и развоја ДИК-а као и између недеља које плод провео ин утеро и развоја ДИК-а.

Закључак. Наша студија је показала значајну повезаност смрти једног плода са развојем поремећаја коагулације као и битан фактор година трудница и недеља које је плод провео ин утеро са аспетком развоја компликација

Кључне речи: трудноћа, близначка трудноћа, коагулациони статус, ДИК, смрт плода

COAGULATION STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH TWIN PREGNANCY IN WHICH THERE HAS BEEN A INTRAUTERINE DEATH OF A GEMINI

Authors: Dunja Popov, Maša Radovanović

e-mail: dunjavrsac@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Plešinac

Institute of Obstetrics and Gynecology Faculty of Medicine University of Belgrad

Introduction: Every pregnancy is related with a number of changes in the body, accompanied with various hematological changes. Objective of these changes is to provide optimal conditions for the growth and development of the fetus. Multiple pregnancy are also accompanied with these changes, but with a much greater degree.

The Aim: Higher incidence of twin pregnancies, creates the need to examine their complications and a fetal death is one of them. What is their effect on the coagulation status of pregnant women and to the development of DIC is objective of this work.

Material and methods: This study enrolled pregnant women who had intrauterine death of one fetus, that were followed and delivered at the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia. This is a clinical retrospective study, which was based on medical records of these patients.

Results: Our study showed us a significant correlation between the death of a fetus and the coagulation disorders as well as an important factor of years and the weeks after death to delivery in terms of developing complications.

Conclusion: Our study showed a significant association of the death of a fetus with the development of coagulation disorders as well as an important factor years of the pregnant and weeks that the fetus is spent in uterus from the aspect of development of complications

Keyword: pregnancy, twin pregnancy, fetal demise, coagulation status, DIC

ХИСТОЦИТОЛОШКА КОРЕЛАЦИЈА ЦЕРВИКАЛНИХ ИНТРАЕПИТЕЛИЈАЛНИХ ЛЕЗИЈА

Аутори: Саша Караклајић, Милкица Јовић

e-mail: sasa.karaklajic@gmail.com

Ментор: проф. др Живко Перишић

Гинеколошко акушерска клиника „Народни фронт“ , Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Процес настанка карцинома грлића материце из малих, невидљивих промена у виду цервикалних интраепителијалних неоплазија (*CIN*), је дуготрајан и траје између пет и петнаест година. Зато је важно редовно контролисати *CIN* цитолошки и колпоскопски. Код благог облика, мора се повремено радити циљана биопсија цервикалног канала, док је код тежих облика неопходно извршити конизацију и хистолошки прегледати добијени материјал.

Циљ рада: Анализа поузданости цитолошке дијагностике код жена са интраепителијалним лезијама грлића материце и однос цитолошких (задовољавајући размаз представимо у *Bethesda* класификацији) и хистолошких налаза (биопсија грлића материце).

Материјал и методе: Студијом су обухваћене 532 пацијенткиње којима је биопсијом пронађен абнормални налаз грлића материце у Гинеколошко акушерској клиници „Народни фронт“ у 2013. и 2014. години. Пре биопсије свим пацијенткињама је урађен преглед цитолошког бриса (Папа тест, класификован *Bethesda* класификацијом) и колпоскопија. Статистички тест за поређење података био је Спирманов тест корелације ранга.

Резултати: Поређењем цитолошких и хистопатолошких налаза добили смо да је 441 пацијенткиња односно 82,89% имало, према цитолошком налазу, сумњу на премалигне промене односно цервикалне интраепителијалне лезије, док је на основу биопсије показано да 396 жена или 74,44% има овакве промене. Методом по Спирману утврдили смо да постоји статистички значајна повезаност налаза ($p=0,889$, $p<0,01$).

Закључак: Редовним спровођењем цитолошког скрининга може се смањити инциденца цервикалних интраепителијалних лезија, јер ова метода заједно са колпоскопијом показује високу специфичност за промене на грлићу, а у комбинацији са биопсијом, представљају тријас за тачну и прецизну дијагнозу.

Кључне речи: цитологија, цервикалне интраепителијалне лезије, биопсија, превенција.

HISTOCYTOLOGICAL CORRELATION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL LESIONS

Authors: Saša Karaklajić, Milkica Jović

e-mail: sasa.karaklajic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Živko Perišić

Gynaecological and obstetrical clinic “Narodni front”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Process of creation of the cervical cancer from the small invisible changes in the shape of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is long lasting and it lasts between 5 and 15 years. That is why it is important to control CIN regularly, cytologically and colposcopically. With the mild forms, targeted biopsy of the cervical cancer has to be performed periodically, while it is necessary to perform conisation and to histologically examine given material with the aggravated forms.

The Aim: Reliability analysis of the cytological diagnosis among women with intraepithelial lesions of cervix and the relation of cytological (satisfactory smear will be presented in Bethesda classification) and the histological finding (biopsy of the cervix).

Material and Methods: 532 women that had the abnormal biopsy result of the cervix performed on them in the Gynaecological and obstetrical clinic “Narodni front” in 2013. and 2014. were included in the study. All of them had the examination of the cytological smear (Papa test classified by Bethesda classification) and colposcopy, before they had the biopsy. Spirman’s test was used for the statistical comparison.

Results: By the comparison of the cytological and histopathological findings we got the result that 441 of the patients actually 82,89% had suspected pre-malignancies according to the cytological finding, in effect cervical intraepithelial lesions, while the biopsy proved that 396 women, or 74,44% had these pre-malignancies. Statistically significant coherence of the findings was determined by the Spirman’s method ($p=0,889$, $p<0,01$).

Conclusion: By the regular implementation of the cytological and the incidence of cervical intraepithelial lesions could be lowered by the screening of the colposcopic diagnosis because these two methods show specificity for the alterations on the cervix and along with biopsy they set the correct diagnosis.

Keywords: cytology, cervical intraepithelial lesions, biopsy, prevention.

КОРЕЛАЦИЈА ЦИТОЛОШКИХ И ХИСТОЛОШКИХ НАЛАЗА У ДИЈАГНОСТИЦИ КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

Аутори: Милкица Јовић, Саша Караклајић

e-mail: milky.jovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Живко Перишић

Гинеколошко акушерска клиника „ Народни фронт “, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рак грлића материце је други по учесталости карцином у женској популацији. Еволуција промена на грлићу је релативно дуг процес који пружа могућности за благовремено откривање у стадијуму када је могуће потпуно излечење. Методе за рано откривање болести су цитолошки преглед бриса и колпоскопија, а биопсијом се утврђује врста промене ако се овим методама пронађе атипичан налаз.

Циљ рада: Анализа поузданости дијагностике код жена са раком грлића материце и односколпоскопских, цитолошких (задовољавајући размаз представимо у *Bethesda* класификацији) и хистолошких налаза (биопсија грлића материце).

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 1024 жене којима је урађена биопсија грлића материце у Гинеколошко акушерској клиници „Народни фронт“ током 2014. године. Пре биопсије свима је урађен преглед цитолошког бриса (Папа тест класификован *Bethesda* класификацијом) и колпоскопија. За статистичко поређење података кориштен је Спирманов тест.

Резултати: Поређењем цитолошких и хистопатолошких налаза добили смо да је 39 пацијенткиња, односно 88,64 %, имало према цитолошком налазу сумњу на малигне промене, док је на основу биопсије показано да 44 жене или 4,30% имало малигне промене. Методом по Спирману утврдили смо да постоји статистички значајна повезаност налаза ($p=0,75$, $p<0,01$).

Закључак: Учесће све већег броја жена у скринингу цервикалног карцинома, редовним спровођењем цитолошког и скрининга колпоскопске дијагностике, од есенцијалног је значаја за успешну превенцију овог малигнитета. Обе методе показују високу специфичност за промене на грлићу, а заједно са биопсијом, постављају тачну дијагнозу.

Кључне речи: колпоскопија, цитологија, биопсија, превенција

CORRELATION BETWEEN CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL FINDINGS IN DIAGNOSTIC OF CERVICAL CANCER

Authors: Milkica Jović, Saša Karaklajić

e-mail: milky.jovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Živko Perišić

Gynecological and obstetrical clinic “Narodni front “, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: According to the frequency cervical cancer is at the second place among women population. Evolution of variations on the cervix is relatively long process which offers opportunities for timely detection in the stage when the complete healing is possible. Methods used for early detection of the disease are cytological examination of smear and the colposcopy, and the type of the alteration is identified by the biopsy in the case that atypical finding is given by these methods.

The Aim: Reliability analysis of the diagnostic among women diagnosed with cervix cancer and the relation between colposcopic, cytological and the histologically finding (biopsy of the cervix).

Material and Methods: 1024 women that had the biopsy of cervix cancer performed on them in the Gynecological and obstetrical clinic “Narodni front “ during 2014. were included in the study. All of them had the examination of the cytological smear (pap smear test classified by Bethesda classification) and colposcopy, before they had the biopsy. Spirman’s test was used for the statistical comparison.

Results: By the comparison of cytological and histopathological findings we got the result that 39 of the patients (3,81%) had suspected malignancies according to the cytological findings, while the biopsy proved that 44 women or 4,30% had malignancies. Statistically significant coherence of the finding was determined by the Spirman’s method ($p=0,75$, $p<0,01$).

Conclusion: The increasing number of women who participated in the screening of the cervical cancer, by the regular implementation of the cytological and by the screening of the colposcopic diagnosis, is of the most importance for the successful prevention of this malignancy. Both methods show high specificity for the cervix together with biopsy they set the correct diagnosis

Keywords: colposcopy, cytology, biopsy, prevention

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ВРЕДНОСТИ ИНСУЛИНЕМИЈА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ИНФЕРТИЛИТЕТОМ И ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ПОРЕМЕЋАЈИМА МЕНСТРУАЛНОГ ЦИКЛУСА И ЊИХОВА ПОВЕЗАНОСТ СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: Илма Куртагић
e-mail: kurtagic.ilm@gmail.com
Ментор: асист. др Јован Била

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји менструалног циклуса (ПМЦ) и инфертилитет сучести међу женама у репродуктивном периоду. У основи ових стања неретко се налази синдром полицистичних јајника (PCOSy). Инсулинска резистенција се сматра могућим механизмом настанка PCOSy.

Циљ рада: Циљ рада био је упоређивање вредности инсулинемија код пацијенткиња са инфертилитетом и оних са ПМЦ у односу на пацијенткиње са претходно доказаним PCOSy, уз евентуално потврђивање инсулинске резистенције.

Материјали и методе: Истраживање је обухватило пацијенткиње које су лечене у Клиници за гинекологију и акушерство КЦС од 19.08.2014. до 1.11.2014. године са дијагнозом инфертилитета, ПМЦ или PCOSy. За све пацијенткиње су одређени хормонски статус, вредности инсулина у крви и гликемије наше и 2 сата после ОГТТ-а, као и вредности HOMA и QUICKI индекса.

Резултати: Просечне вредности инсулинемије наше код инфертилних жена биле су $15,67 \pm 6,03$ mIU/l, $16,73 \pm 9,29$ mIU/l код пацијенткиња са ПМЦ, а код жена са PCOSy $14,66 \pm 7,3$ mIU/l. Статистички значајна разлика није примећена упоређивањем вредности HOMA индекса међу пацијенткињама са инфертилитетом и пацијенткињама са синдромом полицистичних јајника ($t=1,088$; $p \leq 0,05$), ни међу пацијенткињама са ПМЦ и пацијенткињама са PCOSy ($t=1,420$; $p \leq 0,05$). Поређењем вредности QUICKI индекса код жена са синдромом полицистичних јајника и жена са инфертилитетом није било статистички значајне разлике ($t=1,014$; $p \leq 0,05$), као ни поређењем међу пацијенткињама са синдромом полицистичних јајника и пацијенткињама са ПМЦ ($t=0,771$; $p \leq 0,05$).

Закључак: Резултати наше студије указују на могућност да се инсулинска резистенција јавља као заједнички ентитет у све три групе, те се може манифестовати не само синдромом полицистичних јајника него и ПМЦ и/или инфертилитетом.

Кључне речи: инфертилитет, поремећаји менструалног циклуса, инсулинска резистенција, синдром полицистичних јајника

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE VALUE OF INSULINEMIAE IN WOMEN WITH INFERTILITY AND WOMEN WITH MENSTRUAL CYCLE DISORDERS AND THEIR ASSOCIATION WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Ilma Kurtagić
e-mail: kurtagic.ilm@gmail.com
Mentor: Jovan Bila, TA

Department of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Menstrual cycle disorders (MCD) and infertility are common among women of reproductive age. PCOSy (polycystic ovary syndrom) might be behind these conditions and a Insulin resistance is considered as a possible mechanism of it's development.

The Aim: The aim of this study was to compare the values of insulinemia in patients with infertility with MCD and those with PCOSy, with possibility of confirming existing insulin resistance.

Material and methods: The study included patients who were treated at the Clinic of Gynecology and Obstetrics Clinical Centre Serbia in the period 19.11.2014 to 1.11.2014., with a diagnosis of infertility, MCD or PCOSy. In all groups hormonal status, fasting and after OGTT insulin and glucose levels, as well as the value of HOMA and QUICKI index were determined.

Results: Average values of fasting insulin levels were $15,67 \pm 6,03$ mIU/l in women with infertility, in women with PMC were $16,73 \pm 9,29$ mIU/l and in women with PCOSy were $14,66 \pm 7,3$ mIU/l. A statistically significant difference was not observed comparing the values of HOMA index among the patients with infertility and the patients with PCOSy ($t=1,088$; $p \leq 0,05$), neither among the patients with PMC and the patients with PCOSy ($t=1,420$; $p \leq 0,05$). Comparison of QUICKI index in women with PCOSy and women with infertility was no statistically significant difference ($t=1,014$; $p \leq 0,05$), as well as a comparison between the patients with PCOSy and the patients with PMC ($t=0,771$; $p \leq 0,05$).

Conclusion: The results of our study indicate the possibility that insulin resistance occurs as a common entity in all three groups, and may be manifested not only as a PCOSy, but as MCD and/or infertility as well.

Keywords: infertility, menstrual cycle disorders, insulin resistance, PCOSy

ХИПЕРПЛАЗИЈА ЕНДОМЕТРИЈУМА КАО УЗРОК ИРЕГУЛАРНОГ КРВАРЕЊА КОД ПРЕМЕНОПАУЗАЛНИХ ЖЕНА

Аутор: Александра Оџић

E-mail: aleksandra.aleksandra19@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Младеновић Сегеди

Катедра за гинекологију и акушерство, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Код 2-10% пременопаузалних жена ирегуларно крварење из материце јавља се као последица хиперплазије ендометријума. Код 1% пацијенткиња са симплекс хиперплазијом и код 2-4% жена са комплексном хиперплазијом ендометријума, уколико се не лече, у периоду од 10 година развиће се карцином ендометријума.

Циљ: Циљ рада је да утврди код колико пременопаузалних жена је хиперплазија ендометријума узрок абнормалног крварења, који тип хиперплазије је најчешћи и да ли пацијенткиње имају присутне факторе ризика за настанак карцинома ендометријума.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у виду ретроспективне студије којом је обухваћено 124 пацијенткиња, старости 40-59 година, које су се јавиле на Клинику за гинекологију и акушерство Клиничког центра у Новом Саду због ирегуларног крварења из материце у периоду јануар 2010-децембар 2014.

Резултати: Хиперплазију ендометријума је имало 34% пацијенткиња, док је 3,2% пацијенткиња дијагностикована аденокарцином ендометријума. Од 42 пацијенткиње код којих је утврђена хиперплазија ендометријума, код 2 (4,8%) је патохистолошки утврђено да има комплексну хиперплазију. Међу испитаницама, 6,5% су нулипаре, а међу њима је 6/8 (75%) оних које имају хиперплазију ендометријума. Од повишеног притиска је боловало 30,4% жена са утврђеном хиперплазијом.

Закључак: Код трећине испитаних пацијенткиња (34%) ендометријална хиперплазија била је узрок ирегуларног крварења. Код 3,2% пацијенткиња дијагностикован је аденокарцином ендометријума.

Кључне речи: хиперплазија ендометријума, аденокарцином, преинвазивна стања

ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AS CAUSE OF IRREGULAR BLEEDING AT PREMENOPAUSAL

Author: Aleksandra Odzic

e-mail: aleksandra.aleksandra19@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Mladenovic Segedi

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: At 2-10% of premenopausal women have had irregular bleeding out of uterus as consequence of endometrial hyperplasia. At 1% of patients with simplex hyperplasia and 2-4% of patients with complex endometrial hyperplasia, in period of ten years will developed the endometrial carcinoma if it's not treated.

The Aim: The aim of this research is to establish at how many premenopausal patients is endometrial hyperplasia cause of abnormal bleeding out of uterus, which type of endometrial hyperplasia is most common and presence of risk factors for occurrence of endometrial carcinoma.

Material and methods: Research is conducted in the form of retrospective study, which involved 124 women patients, 40-59 age, who has reported irregular bleeding out of uterus in period from January 2010 to December 2014 at Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical center in Novi Sad.

Results: Endometrial hyperplasia had 34% of women patients, while at 3.2% of women patients was diagnosed adenocarcinoma. Out of 42 women patients at which was determined endometrial hyperplasia, at 2 patients (4.8%) were histopathological confirmed to had complex hyperplasia. Within women examinee, 6.5% were nulliparous, out of that number 6/8 (75%) which had endometrial hyperplasia. 30.4% of women were established hyperplasia with concurrent hypertension.

Conclusion: In a third of patients (34%) endometrial hyperplasia was cause of irregular bleeding. At 3.2% of women patients endometrial adenocarcinoma was diagnosed.

Keywords: endometrial hyperplasia, adenocarcinoma, pre-carcinoma condition

УЧЕСТАЛОСТ ВАГИНАЛНИХ ИНФЕКЦИЈА У ЈУВЕНИЛНОЈ ГИНЕКОЛОГИЈИ

Аутор: Милица Машић**E-mail:** milicamasha@gmail.com**Ментор:** асист. Слађана Коледин

Клиника за гинекологију и акушерство Нови Сад, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Природа гинеколошких проблема младих пацијенткиња захтева заједнички рад стручњака који су специјализовани за различите области, и то: јувенилног гинеколога, педијатра и неонатолога, дечјег хирурга, психолога/педагога, медицинске сестре-техничара као и гинеколошко-акушерске сестре. Вулвовагинитис представља чест гинеколошки проблем код младих пацијенткиња. Ово стање представља запаљење вулве и вагине које се може манифестовати сврабом, болом, печењем и најчешће је удружено са појачаном секрецијом.**Циљ:** Испитивање учесталости вулвовагинитиса у дечјем и адолесцентном узрасту у периоду од 2009-2014. године и издвајање најчешће изолованих узрочника.**Материјал и методе:** Рађена је ретроспективна студија, коришћени су подаци из медицинске документације и то Протокол за јувенилну гинекологију, као и лекарски извештаји. Истраживањем је обухваћена документација од 2009-2014. године, а испитивањем је обухваћено 3792 пацијенткиње узраста до 18 година.**Резултати:** Добијени су подаци да је од 3792 пацијенткиње код њих 1011, узимањем бриса вулве и вагине на бактериолошки преглед, установљен вулвовагинитис а најчешће изоловани узрочници су били *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Candida*.**Закључак:** Узрочници вулвовагинитиса зависе од доба старости пацијенткиње. Најчешћи узрок настанка вулвовагинитиса јесте неадекватно одржавање хигијене гениталне и аналне регије. На основу добијених резултата можемо да закључимо да иако је вулвовагинитис велики здравствени проблем свакој пацијенткињи, ипак не представља најчешћи разлог јављања јувенилном гинекологу.**Кључне речи:** вулвовагинитис, јувенилна гинекологија, вагиналне инфекције

THE FREQUENCY OF VAGINAL INFECTIONS IN JUVENILE GYNECOLOGY

Author: Milica Mašić**e-mail:** milicamasha@gmail.com**Mentor:** Slađana Koledin, TA*Clinic of Obstetrics and Gynecology Novi Sad, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad***Introduction:** The nature of juvenile patients' gynecological problems requires a teamwork of experts in different fields, specifically: juvenile gynecologists, pediatricians and neonatologists, pediatric surgeons and psychologists/pedagogues, nurses and gynecology/obstetrics nurse. Vulvovaginitis is a frequent gynecological problem among young patients. This condition is the inflammation of vulva and vagina which can be manifested through: itching, pain, burning sensation in vulva area and it is commonly associated with increased secretion.**The Aim:** The analysis of frequency of vulvovaginitis among children and adolescents from 2009 to 2014 and the determination of the most common isolated pathogens.**Material and methods:** A retrospective study was conducted and the data from medical documentation was used, precisely The Protocol for Juvenile Gynecology, as well as medical reports. The research was conducted in the time period 2009-2014, and the test group consisted of 3792 patients up to the age of 18.**Results:** It was concluded that out of 3792 patients, 1011 were submitted vaginal and vulva swabbing and diagnosed with vulvovaginitis, while the most common isolated pathogens are *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Candida*.**Conclusion:** The causes of vulvovaginitis depend on the age of the patient. The most common cause of vulvovaginitis is inadequate hygiene of genital and anal region. According to given results we can conclude that vulvovaginitis is not the main cause for contacting the juvenile gynecologist, although it is a big health issue to every patient.**Keywords:** vulvovaginitis, juvenile gynecology, vaginal infection

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА

ДЕРМОСКОПСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МЕЛАНОМА**Аутори:** Александра Мицкић, Даница Михајловић, Марија Живановић**e-mail:** mihdaca@gmail.com**Ментор:** проф.др Даница Тиодоровић Живковић

Клиника за кожне и полне болести, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Меланом представља један од најмалигнијих тумора код људи са израженом склоношћу за давањем лимфогених и хематогених метастаза у плућа, јетру, мозак, срце, кости. Дермоскопија је неинвазивна метода која омогућава ин виво процену боја и микроструктура у епидерму, дермоепидермалном слоју и папиларном дерму, које нису видљиве голим оком. Ове структуре су у специфичној корелацији са хистолошким карактеристикама. Идентификација специфичних дијагностичких узорака у вези са дистрибуцијом боја и дермоскопских карактеристика може боље сугерисати на малигну или бенигну лезију.

Циљ рада: Циљ студије је био утврдити најчешће дермоскопске карактеристике меланома.

Материјал и методе: Тестирано је 14 пацијената са меланомом, 10 мушкараца и 4 жене, просечне старости 48,5 година. Студија је спроведена на Клиници за дерматовенерологију у Нишу од марта до октобра 2014. Свака лезија је била дермоскопски евалуирана употребом анализе обрасца (паттерн анализа) да би се дошло до коначне дермоскопске дијагнозе.

Резултати: Малигни меланом је у највећем проценту био заступљен код мушкараца (71,43%), док је код жена заступљеност знатно мања (28,57%). Најчешћа дермоскопска карактеристика сагледаних меланома била је атипична пигментна мрежа (71,43%), а затим плаво-беличасти вео (28,57%). Од 14 испитаних пацијената, 5 меланома је имало Бреслов дебљину 3мм, док је код 3 меланома Бреслов износио 4мм. Код 1 пацијента био је присутан меланом ин ситу.

Закључак: Дермоскопија побољшава клиничко препознавање меланома, а најчешћа дермоскопска карактеристика била је атипична пигментна мрежа.

Кључне речи: Меланом, Дермоскопија, Дермоскопске карактеристике, Атипична пигментна мрежа

DERMOSCOPIIC FEATURES OF MELANOMA**Authors:** Aleksandra Mickić, Danica Mihajlović, Marija Živanović**e-mail:** mihdaca@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Danica Todorović Živković

Clinic of Dermatovenerology, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Melanoma is one of the most malignant tumors of the people with a marked tendency for giving limfogenic and hematogenic metastases in the lungs, liver, brain, heart, bones. Dermoscopy is a noninvasive method that allows the in vivo evaluation of colors and microstructures of the epidermis, the dermoepidermal junction and the papillary derm is not visible to the naked eye. These structures are specifically correlated to histologic features. The identification of specific diagnostic patterns related to the distribution of colors and dermoscopy structures can better suggest a malignant or benign pigmented skin lesion.

Aim: The objective of the study was to evaluate dermoscopic features of melanoma.

Material and methods: We evaluated 14 patients with melanoma, 10 men and 4 women, average age 48,5 years. The study was conducted at Clinic of Dermatovenerology in Nis from March to October 2014. Each lesion was evaluated using analysis of dermoscopic pattern (pattern analysis) in order to come to a final dermoscopic diagnosis.

Results: In the highest percentage, malignant melanoma was present in men (71.43%), while women representation was significantly lower (28.57%). The most frequent dermoscopic features of evaluated melanomas was atypical pigmented network (92,85%) followed by blue-whitish veil. Of the 14 studied patients, five had melanoma Breslow thickness of 3 mm, while 3 of the melanoma Breslow was 4 mm. One of the patients had melanoma in situ.

Conclusion: Dermoscopy improves clinical recognition of melanoma, the most common dermoscopic characteristic was atypical pigment network.

Keywords: Melanoma, Dermoscopy, Dermoscopic features, Atypical pigment network

ДЕРМОСКОПСКА ПРОЦЕНА СТАРЕЊА КОЖЕ**Аутори:** Марија Костић, Ивана Милојевић, Александра Маткић**e-mail:** kosticmaja07@gmail.com**Ментор:** проф. др Ивана Бинић

Клиника за кожне и полне болести Клиничког центра Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Кожа је комплексан орган који јасно показује знаке старења. Неке промене које се јављају у току старења коже се не могу јасно видети и проценити голим оком. Дермоскопија је једноставна и неинвазивна дијагностичка метода која омогућава брзу и поуздану визуелизацију морфолошких карактеристика коже, па је из тог разлога могуће користити је и у циљу објективног сагледавања промена које настају у току старења.

Циљ рада: Квантитативна, дермоскопска процена промена у току процеса старења коже, нарочито оних које нису клинички уочљиве, као и процена валидности Дермоскопске Скале Фотостарења (ДПАС).

Материјал и методе: Студија је изведена на клиници за кожне и полне болести Клиничког центра Ниш и Клиници за кожне и венеричне болести Клиничког центра Нови Сад. Укупан број испитаника био је 69, 18 мушкараца и 51 жена, старости од 20 до 79 година. Код свих испитаника кожа изложена сунцу испитивана је дермоскопски на присуство пигментних промена, телангиектазија, актиничних кератоza, себороичних кератоza, периорбиталних комедона и цисти, суперфицијалних, дубоких и попречних бора. Валидност Дермоскопске Скале Фотостарења (ДПАС) потврђена је упоредним испитивањем коже глутеалног региона.

Резултати: На основу добијених резултата на крају студије, утврђен је низ промена које настају као последица унутрашњег и спољашњег старења. Само неке од ових промена се могу видети голим оком, док се највећи број уочава дермоскопским прегледом. Дермоскопским прегледом и сумирањем резултата помоћу Дермоскопске Скале Фотостарења (ДПАС), омогућено је откривање промена које настају старењем и њихова анализа. Утврђено је да највећи утицај на настанак промена у току старења коже има сунчево зрачење. Најизраженије промене забележене су на кожи чела, у 23.87% случајева, док на кожи глутеалног региона промене се јављају у 2.09%.

Закључак: Дермоскопским прегледом фотоекспониране коже могуће је уочити карактеристичне промене везане за старење коже и квантификовати их пре него што постану клинички уочљиве.

Кључне речи: Дермоскопија, Старење Коже

DERMOSCOPIIC ASSESSMENT OF SKIN AGING**Authors:** Marija Kostic, Ivana Milojevic, Aleksandra Matkic**e-mail:** kosticmaja07@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Ivana Binic

Department of Dermatology and Venereal Diseases Clinical Center Nis, the Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction : Skin is a complex organ that clearly shows signs of aging. However, some features of skin aging can not be seen and estimated with naked eye. Dermoscopy is a simple and non-invasive diagnostic method that allows rapid and reliable visualization of the morphological characteristics of the skin, and for that reason it is possible to use and in order to gain insight into the changes that occur during aging.

The Aim : Quantitatively dermoscopic assessment of changes that occur during aging, especially ones that are not clinically visible, and assessment of the validity of the Dermoscopic Photoaging Scale (DPAS).

Material and methods : Study was performed on Department of Dermatology and Venereal Diseases Clinical Center Nis and Department of Dermatology and Venereal Diseases Clinical Center Novi Sad. Number of patients was 69, 18 men and 51 women. Sun-exposed areas were examined by dermoscopy in terms of telangiectasia, vascular changes, pigmentation changes, seborrheic keratosis, actinic keratosis, periorbital comedones and cysts, superficial, deep and criss-cross wrinkles. Validity of Dermoscopic Photoaging Scale (DPAS) was confirmed with comparative examination non-exposed skin of gluteal region.

Results : Based on the results of the study, a number of changes occur as a consequence of intrinsic and extrinsic aging. Some of these features are visible to the naked eye, but most of them can only be seen by dermoscopy. Dermoscopic examination and summing the results using Dermoscopic Photoaging Scale (DPAS), it is possible to detect changes that occur with aging skin and also their analysis. It has been confirmed that the greatest influence on the occurrence of a changes in the course of skin aging has solar radiation. Therefore most pronounced changes were noted in the forehead skin, in 23.87% cases, and in the skin of gluteal region changes were noted in only 2.09% cases.

Conclusion : Using Dermoscopic examination of sun-exposed skin can be observed characteristic changes related to aging, and to quantify them before they become clinically evident.

Keywords : dermoscopy, Skin Aging

ОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА СТУДЕНАТА ПРИМЕНОМ КАРДИФОВОГ ИНДЕКСА НЕСПОСОБНОСТИ У ВЕЗИ АКНИ

Аутори: Тамара Митић, Наташа Митић

e-mail: tamaramitic0401@gmail.com

Ментор: доц. др Слађана Савић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Акне су најчесталије обољење студентске популације које доказано негативно утичу на многе аспекте живота, нарочито социолошке и психолошке. Упркос томе, мерења и испитивања утицаја акни на квалитет живота пацијената постала су актуелна тек у последњих неколико година.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је оценити квалитет живота студената са акнама применом српске верзије Кардифовог индекса неспособности у вези.

Материјал и методе: У оквиру анонимне и добровољне студије, студенти (n=25) лечени од акни у 333 студената у Косовској Митровици замољени су да испуне српску верзију Кардифовог индекса неспособности у вези акни (CADI) специфичног упитника, који садржи пет питања са понуђеним одговорима. За анализу података користили смо дескриптивне статистичке методе, док је за статистичку обраду података коришћен је софтверски пакет SPSS 21.

Резултати: Од укупног броја пацијената (n=25) просечне старости 20.5 год., било је 17 (68%) пацијената женског пола и 8 (32%) пацијената мушког пола. Поређењем укупног CADI скорa код обе групе испитаника није утврђено постојање статистички значајне разлике међу половима (U=58, p=0,588), укупни просечни CADI скор за женске испитанике износио је $4,8 \pm 3,8$, док је за мушке испитанике износио $3,4 \pm 1,8$, што је обе групе испитаника сврстало у групу пацијената са умерено нарушеним квалитетом живота (U=54, p=0,440).

Закључак: Наша студија је показала да је код већине испитаника оба пола са акнама умерено нарушен квалитет живота. Сматрамо да је српска верзија CADI упитника поуздана и корисна за процену квалитета живота пацијената са акнама.

Кључне речи: CADI, акне, студенти, квалитет живота.

EVALUATING THE STUDENTS' QUALITY OF LIFE USING THE CARDIFF ACNE DISABILITY INDEX

Authors: Tamara Mitic, Natasa Mitic

e-mail: tamaramitic0401@gmail.com

Mentor: Ass. Prof. Sladjana Savic

Institute of Histology with Embryology, Medical Faculty, University in Pristina

Introduction: Acne is the most common skin condition within the student population that has been proven to negatively affect various aspects of life, sociological and psychological in particular. In spite of this, measurements and research related to the influence of acne on students' quality of life have only rose to prominence during the last decade.

The Aim: The aim of this research is to evaluate the students' quality of life through the application of Serbian version of the Cardiff Acne Disability Index.

Material and Methods: Within the anonymous and voluntary research, the students (n=25) who were treated of acne at the Department of Student Health of Kosovska Mitrovica were asked to fill in the specific questionnaire containing the Serbian version of the Cardiff Acne Disability Index (CADI) containing five questions with multiple answers. Data analysis was conducted via descriptive statistical method. The statistical data was analysed via SPSS 21 software.

Results: Within the total number of patients, whose average age was 20.5, there were 17 (68%) females and 8 (32%) male patients. By comparing the total CADI score within the both groups no statistical significance was perceived in terms of sex (U=58, p=0,588), the average CADI score for the female participants resulted in $4,8 \pm 3,8$, while the male CADI average score resulted in $3,4 \pm 1,8$, which has inevitably classified both groups within the moderately endangered quality of life (U=54, p=0,440).

Conclusion: Our study has proven that most participants of both sexes with acne fall within the moderately endangered quality of life category. We therefore believe that the Serbian version of CADI questionnaire is both useful and reliable in terms of evaluating the students' quality of life when struggling with acne.

Keywords: CADI, acne, students, quality of life

АКТИВНОСТ ХИТОТРИОЗИДАЗЕ У СЕРУМУ ПАЦИЈЕНАТА СА КУТАНОМ САРКОИДОЗОМ

Аутор: Ања Гроздић

e-mail: anjagrozdic@gmail.com

Ментор: доц. др Душан Шкиљевић

Клиника за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Саркоидоза је мултисистемско грануломатозно обољење непознате етиологије. Ток самог обољења може бити акутан, субакутан и хроничан. Хитотриозидаза (*CHT*) припада групи лизозомалних ендогликозидаза која хидролизује полимере *n*-ацетилглюкозамина. Синтетишује и излучују полиморфонуклеарни леукоцити, укључујући макрофаге, након специфичне стимулације факторима стимулације колонија (*GM-CSF*).

Циљ рада: Одредити активност хитотриозидазе код пацијената са кутаном саркоидозом; утврдити да ли постоји разлика у активности хитотриозидазе између пацијената са кутаном и пацијената са системском саркоидозом; утврдити да ли постоји корелација активности хитотриозидазе у серуму са осталим клиничким и лабораторијским параметрима активности саркоидозе.

Материјал и методе: Ова проспективна клиничка студија је обухватила 13 пацијената са саркоидозом. Код пацијената су, осим демографских показатеља, узети и следећи параметри: ниво хитотриозидазе у серуму, ниво калцијума у серуму и 24-часовна калциурија.

Резултати: Ниво серумске *CHT* био је значајно виши код пацијената са системском саркоидозом (без захватања коже) него код пацијената који нису имали саркоидозу ($p = 0,012$). Параметри активности саркоидозе били су значајно чешће повишени код пацијената са системском саркоидозом ($n=8$, $p=0,049$) у односу на здраве. Повишене вредности (преко 146,6 nmol/ml/h серумске *CHT* су значајно биле чешће код пацијената са изолованом кутаном саркоидозом у поређењу са пацијентима који нису имали саркоидозу ($p=0,006$).

Закључак: Хитотриозидаза је значајан параметер активности саркоидозе. Њен значај у мерењу активности кутане саркоидозе је потребно проверити на већим серијама пацијената.

Кључне речи: саркоидоза, хитотриозидаза, *erythemanodosum*

ACTIVITY OF CHITOTRIOSIDASE IN PATIENTS WITH CUTANEOUS SARCOIDOSIS

Author: Anja Grozdić

e-mail: anjagrozdic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dušan Škiljević

Dermatovenereology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disease of unknown etiology. The course of the disease may be acute, subacute or chronic. Chitotriosidase (CHT) belongs to the group of lysosomal endoglycosidase which hydrolyze polymers N - acetylglucosamine. It is synthesized and secreted by polymorphonuclear leukocytes, including macrophages, upon stimulation of specific colony-stimulating factor (GM - CSF).

The Aim: To determinate chitotriosidase activity in patients with cutaneous sarcoidosis; to determinate whether there is a difference in chitotriosidase activity between patients with cutaneous and patients with systemic sarcoidosis; to determinate whether there is a correlation of chitotriosidase activity in serum with other clinical and laboratory parameters activity of sarcoidosis.

Material and methods: This prospective clinical study included 13 patients with sarcoidosis. In patients, in addition to demographic indicators, the following parameters were taken: level of chitotriosidase in serum, levels of serum calcium and 24 -hour calciuria.

Results: The level of serum CHT was significantly higher in patients with systemic sarcoidosis (without skin involvement) than in patients who did not have sarcoidosis ($p=0.012$). Parameters of the sarcoidosis activity were significantly more elevated in patients with systemic sarcoidosis ($n=8$, $p=0.049$) compared to healthy persons. Elevated values (over 146.6 nmol /ml/hr) of serum CHT were significantly more frequent in patients with isolated cutaneous sarcoidosis compared with patients who had sarcoidosis ($p=0.006$).

Conclusion: Chitotriosidase is important parameter for measuring sarcoidosis activity. Importance of measuring CHT levels in cutaneous sarcoidosis activity is necessary to be checked on larger series of patients.

Keywords: sarcoidosis, chitotriosidase, erythema nodosum

ЗАСТУПЉЕНОСТ АКНИ И ПРИСУСТВО ФАКТОРА РИЗИКА КОД ШКОЛСКЕ ДЕЦЕ У БЕОГРАДУ

Аутори: Маријана Јанковић, Катарина Јанковић

Е-маил : marijanajankovic195@gmail.com

Ментор : доц. др Мирјана Милинковић

Клиника за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: *Acne vulgaris* је андроген-зависно обољење, локализовано у себороичним регијама а карактерише се комедонима и папуло-пустулама. Преваленција акни код адолесцената је 70-80%. Акне почињу у раним тинејџерским годинама. Фактори ризика и гени повезани са прогнозом акни остају нејасни.

Циљ рада: Утврдити учесталост акни код тинејџера у једној основној школи. Утврдити дистрибуцију акни према узрасту, полу, локализацији и облику. Евалуирати факторе ризика.

Материјал и методе: У децембру 2014 је спроведена студија пресека којом су обухваћени ученици V и VIII разреда основне школе. Ученици са достављеном писменом сагласношћу родитеља су попуњавали упитник а затим је обављен преглед коже.

Резултати: Студијску популацију је чинило 78 ученика. Присуство неког облика акни је утврђено код 64 (82,1%) учесника, од чега је 26 (66,7%) учесника петог разреда и 38 (97,4%) учесника осмог разреда. У студији је нађена значајно виша преваленција акни утврђена клиничким прегледом (82,1%) од преваленције добијене изјашњавањем учесника о присуству акни (52,56%). Најзаступљенији клинички облик представљају комедони. Најзаступљенија локализација је на носу затим следе чело, образи и брада. Себореја је била чешће заступљена код старијих учесника. Учесници са акнама су чешће давали податак о присуству масне коже од учесника без акни. Од 64 учесника са акнама податак о позитивној породичној анамнези дало је 38 (59%) учесника. Повезаност између гојазности и акни није доказана, као ни веза између уноса високих нивоа угљених хидрата и млечних производа и акни.

Закључак: Студија је показала већу учесталост акни и себореје код старијих ученика. Виша преваленција акни је утврђена клиничким прегледом него самопријављивањем учесника упитником. Пронађена је значајна повезаност између појаве акни и учесника са податком о позитивној породичној анамнези.

Кључне речи: акне; преваленција; адолесценти; фактори ризика.

REPRESENTATION OF ACNE AND PRESENCE OF RISK FACTORS WITH SCHOOL PUPILS IN BELGRADE

Authors: Marijana Janković, Katarina Janković

E-mail: marijanajankovic195@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Milinković

Clinic for Dermatovenerology, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: *Acne vulgaris* is androgen dependent disease localized in seborrheic regions and characterized by comedones and papules. Prevalence of acne in adolescents is 70-80%. Acne begins in the early teens. The risk factors and genes associated with acne prognosis remain unclear.

The aim of work: To determine the prevalence of acne among teenagers in a primary school. To determine the distribution of acne by age, gender, location and forms. To evaluate risk factors.

Material and methods: The cross-sectional study was conducted in december 2014 and included pupils of V and VIII grade of primary school. Only pupils who gave a written informed consent to participate were asked to fill questionnaire and then it was performed a skin examination.

Results: The study population consisted of 78 pupils. The presence of acne was revealed in 64 (82.1%) participants, of which 26 (66.7%) participants in the fifth grade and 38 (97.4%) participants in the eighth grade. The study found significantly higher prevalence of acne confirmed at clinical examination (82.1 %) than the prevalence of self-reported acne (52,56%).

The most common clinical form are comedones. The most common localization is on the nose followed by the forehead, cheeks and chin. Seborrhea was more frequent in older participants. Participants with acne are often reported oily skin than the participants without acne. Among 64 participants with acne information of positive family history was found in 38 (59%) of the participants. The association between obesity and acne wasn't proved, nor the relationship between the intake of high levels of carbohydrates and dairy products and acne.

Conclusion: The study showed a higher incidence of acne and seborrhea among older students. We found a significant association between the occurrence of acne and information of positive family history.

Keywords: acne vulgaris; prevalence; adolescents; risk factors.

ПРОМЕНЕ МЕЛАНОЦИТНИХ НЕВУСА НАКОН ИЗЛАГАЊА СОЛАРИЈУМУ: ДЕРМАТОСКОПСКА СТУДИЈА

Аутори: Мина Новаковић, Миодраг Нишевић, Јелена Нисић

e-mail: minnanovakovic@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Добросављевић-Вукојевић

Институт за дерматовенерологију „Проф. др Ђурица Ђорђевић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Доброћудни младежи (меланоцитни невуси) нису статичне промене, већ се мењају током нашег живота. Најзначајнији чинилац који утиче на настанак ултраструктурних промена невуса јесте ултравиолетно зрачење (UV). Ове промене могу бити бенигне и реверзибилне, али и да воде у дисплазију и малигнитет. Акутно, интермитентно излагање UV зрацима (соларијум) је најважнији етиолошки фактор у патогенези кутаног меланоме.

Циљ рада: Анализирати дијаметре (R1 и R2) и промене дерматоскопских структура меланоцитних невуса пре и након излагања соларијуму здравих особа током дигиталног дерматоскопског праћења (DELM).

Материјал и методе: Клинички и дермоскопски је испраћено 59 меланоцитних невуса код 5 корисница соларијума, пре и 3 месеца након излагања. Мерени су дијаметри невуса (R1 и R2), а DELM је подразумевало праћење следећих структура: глобула, мреже, хомогености, еритема, тачака, неспецифичног обрасца и боје невуса.

Резултати: Структуре код којих су запажене промене јесу мрежа (пре соларијума 72,9% невуса, после 69,5%), хомогеност (пре соларијума 8,5% невуса, после 10,2%) и тачке (пре соларијума 13,6% невуса, после 11,9%). Ниједна од ових промена није била статистички значајна. Најчешћа структура на почетку као и на крају студије била је мрежа (пре соларијума 72,9%, после 69,5%). Код младежа код којих првобитна структура није значајно промењена запажају се дискретне разлике у грађи. Чешће су се мењали невуси већи од 3 mm. Структурне промене су учесталије што је већа минутажа изложености соларијуму. Овај налаз јесте статистички значајан ($p=0,007$).

Закључак: Иако се клинички не запажају никакве промене код меланоцитних невуса након излагања соларијуму, запажене су значајне промене током дерматоскопског снимања.

Кључне речи: меланоцитни невуси, соларијум, ултравиолетно зрачење, дермоскопија

CHANGES OF MELANOCITIC NAEVI AFTER SUNBED EXPOSURE: DERMATOSCOPICAL STUDY

Authors: Mina Novaković, Miodrag Nišević, Jelena Nisić

e-mail: minnanovakovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Dobrosavljević-Vukojević

Institute of Dermatovenereology „Prof. dr Đurica Đorđević“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Benign moles (melanocytic naevi) are not static but change during the course of our life. The most important factor that affects the formation of ultrastructural changes in naevi is UV radiation. These changes can be benign and reversible, but can also lead to dysplasia and malignancy. Acute intermittent exposure to UV radiation is the most important etiological factor for pathogenesis of cutaneous melanoma.

The Aim: To analyze diameters (R1 and R2) and changes in structure of melanocytic naevi, before and after sunbed exposure in healthy individuals, using digital epiluminescence microscopy.

Material i methods: We examined, both clinically and dermoscopically, 59 melanocytic naevi in 5 sunbed users before, and 3 months after exposure. We measured the diameters of naevi (R1 and R2) and analysed DELM features: globules, network, homogeneity, erythema, dots, non-specific form and colour of naevi.

Results: Structures in which the changes were observed are network (pre sunbed 72.9 % nevi, after 69.5 %), homogeneity (pre sunbed 8.5 % nevi, after 10.2 %) and dots (pre sunbed 13.6 % nevi, after 11.9 %). None of these changes were statistically significant. The most common structure at the beginning and at the end of the study was the network (pre sunbed 72.9 %, after 69.5 %). In moles, in which the original structure has not significantly changed, could be observed discrete structural differences. Naevi larger than 3 mm have changed more often. Structural changes were more frequent with more minutes spent in sunbed. This finding is statistically significant ($p = 0.007$).

Conclusion: Although clinical changes in melanocytic naevi after sunbed exposure were not observed, we did have significant findings during DELM examination.

Keywords: melanocytic naevi, sunbed, ultraviolet radiation, dermatoscopy

УЧЕСТАЛОСТ КОНТАКТНЕ СЕНЗИБИЛИЗАЦИЈЕ НА ПРЕПАРАТЕ ЗА НЕГУ КОЖЕ

Аутор: Бранка Глумац**E-mail:** branka91so@gmail.com**Ментор:** асист. Др Љуба Вујановић

Клиника за кожно-венеричне болести Клиничког центра Војводине, Катедра за дерматовенеролошке болести, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Алергијски контактни дерматитис представља често обољење у дерматовенерологији од ког болује 10-20% опште популације. У патофизиолошкој основи обољења налази се четврти тип преосетљивости. Златни стандард за постављање дијагнозе је епикутани *patch* тест. Широко распрострањена употреба најразличитијих препарата за негу коже поговорила је чешћој појави контактне сензибилизације узроковане њима.**Циљ рада:** Утврђивање учесталости контактне сензибилизације на препарате за негу коже и идентификовање најчешћих контактних алергена.**Материјал и методе:** У овој ретроспективној студији анализирана је медицинска документација 127 пацијената (6 мушкараца и 121 жена) узраста од 18 до 77 година, који су се током петогодишњег периода јавили на епикутано *patch* тестирање. У истраживање су укључени пацијенти који су на преглед и алерголошку обраду упућени због сумње на постојање контактне дерматитиса узрокованог препаратима за негу коже и/или козметичким средствима. Испитивани пацијенти су тестирани на: стандардну европску батерију алергена, као и на стандардну батерију алергена за козметику, стандардну батерију алергена за фризере и на донети материјал.**Резултати:** Код 78% пацијената утврђено је постојање сензибилизације на бар један од свих тестираних алергена. Најчешћи контактни сензибилизатор је никал са релативном инциденцијом (РИ) од 20%. За њим следе хидрохинон са РИ од 17,6%, парафенилендиамин са РИ од 10,9%, мешавина мириса I са РИ од 6,7% и Перу балзам са РИ од 4,8%. Међу комерцијалним производима који су најчешће давали позитивне реакције налазе се фарбе за косу са РИ од 38% и различите креме са РИ од 25%.**Закључак:** Учесталост контактне сензибилизације на препарате за негу коже износи 78%. Најчешћи контактни сензибилизатори су никал, хидрохинон, парафенилендиамин, мешавина мириса I и Перу балзам. Међу донетим комерцијалним препаратима најчешћи контактни сензибилизатори су фарбе за косу и креме за негу коже.**Кључне речи:** контактна сензибилизација, козметички препарати.

FREQUENCY OF CONTACT SENSIBILISATION CAUSED BY SKIN CARE PRODUCTS

Author: Branka Glumac**e-mail:** branka91so@gmail.com**Mentor:** Ljuba Vujanović, TA

Clinic for Dermatovenereology, Clinical Center of Vojvodina, Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Allergic contact dermatitis is very common disease in dermatovenereology with frequency between 10 and 20% in general population. In patophysiological base of this condition lies type IV hypersensitivity. Golden standard in diagnostics is *patch* test. Widely spread use of cosmetics has contributed to more common sensibilisation to this products.**The Aim:** Determining frequency of contact sensibilisation to skin care products and determining most common contact allergens.**Material and Methods:** In this retrospective study, we used medical documentation of 127 patients (6 male and 121 female) age 18 to 77, who have been tested with *patch* tests, in five year period. Patients that were included in this study, have been sent to examination and allergological testing under suspicion that they have contact dermatitis caused by skin care or cosmetic products. Patients have been tested with standard European allergen series, series of allergens for cosmetics, series of allergens for hairdressers and with their own products.**Results:** Contact sensibilisation to at least one of allergens has been determined in 78% of cases. Most common contact sensibilisator is nickel with relative incidence (RI) of 20%, followed by hydroquinone with RI of 17,6%, paraphenylenediamine with RI of 10,9%, fragrance mix I with RI of 6,7% and balsam of Peru with RI of 4,8%. Among commercial products, most positive allergic reactions were caused by hair dyes with RI of 38% and different creams with RI of 25%.**Conclusion:** Frequency of contact sensibilisation to skin care products is 78%. Most common contact sensibilising agents were nickel, hydroquinone, paraphenylenediamine, fragrance mix I, and balsam of Peru. Among commercial products that have been brought, most common sensibilising agents were hair dyes and skin care creams.**Keywords:** contact sensibilisation, cosmetic products.

ГЕНИТАЛНЕ БРАДАВИЦЕ КОД СТУДЕНАТА: ПРОМИСКУИТЕТ И УПОТРЕБА КОНДОМА

Аутор : Зоран Илић

e-mail : zoranilic90@hotmail.com

Ментор : доц.др Зоран Голушин

Клиника за дерматовенерологију Нови Сад, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Гениталне брадавице представљају видљиву манифестацију инфекције хуманим папиломавирусима. Излагање овим вирусом је детерминисано добро познатим факторима ризика за већину полно преносивих болести као што су : број сексуалних партнера, учесталост мењања партнера и сексуална историја, понашање сексуалних партнера и некоришћење заштите.

Циљ рада: Испитивање је спроведено са циљем да се утврди да ли студенти са гениталним брадавицама раније ступају у сексуалне односе, имају већи број сексуалних партнера и мање употребљавају кондом у односу на студенте који немају гениталне брадавице.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено као дескриптивна проспективна студија на Клиници за кожно-венеричне болести у Новом Саду и међу студентима свих година новосадског Универзитета. Сама студија је укључивала 241 испитаника који су били подељени у две групе. Испитивана група, у којој су били пацијенти са гениталним брадавицама, бројала је 82, а контролна група са особама без гениталних брадавица имала је 159 испитаника.

Резултати: Особе које су оболеле од гениталних брадавица, раније су ступале у сексуалне односе ($t=6,32, p < 0,001$) и имале су значајно више сексуалних партнера ($t= -9,25, p < 0,01$) у односу на особе које не болују од гениталних брадавица. Број нових партнера у последњих месец дана као и ступање у односе са непознатим партнерима било је статистички значајно више изражено у испитиваној групи. У контакту са особама које им нису стални партнери, у испитиваној групи кондом користи 48,7% а у контролној чак 98,7% што представља статистички значајну разлику ($\chi^2= 87,91, p < 0,001$).

Закључак: Студенти који имају гениталне брадавице показују промискуитетније понашање (раније ступање у сексуалне односе, већи број партнера) и ређе користе кондом у односима са особама које им нису стални партнери у поређењу са студентима који не болују од гениталних брадавица.

Кључне речи: Гениталне брадавице, Хумани папиломавируси, Промискуитет, Кондом

GENITAL WARTS AMONG STUDENT'S POPULATION: PROMISCUITY AND CONDOM USE

Author: Zoran Ilic

e-mail: zoranilic90@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zoran Golusin

Clinic for Dermatovenerology Novi Sad, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Genital warts are visible manifestation of infection with human papillomaviruses. Exposure to the virus is determined by well-known risk factors for the sexually transmitted infections, such as: the number of sexual partners, frequency of changing partners, behavior sexual partners and not using protection.

The Aim: The study was conducted in order to determine whether students with genital warts early sexual relationships, whether they have a greater number of sexual partners and less condom use compared with students who do not have genital warts.

Material and methods: The study was conducted as a descriptive prospective study at the Clinic for Skin and Venereal Diseases in Novi Sad and among students of all ages University of Novi Sad. The very study involved 241 patients who were divided into two groups. The study group, which included patients with genital warts, numbered 82, and a control group of people without genital warts had 159 respondents.

Results: People who are suffering from genital warts previously entered into sexual relationships ($t = 6,32, p < 0,001$) and had significantly more sexual partners ($t = -9,25, p < 0,01$) compared to those who don't suffer of genital warts. The number of new partners in the last month, as well as enter into relations with unknown partners was more pronounced in the study group. In contact with persons who are not permanent partners in the research group used a condom 48.7% in the control group even 98,7%, a statistically significant difference ($\chi^2 = 87,91, p < 0,001$).

Conclusion: Students who have genital warts show promiscuous behavior (earlier initiation of sex, more partners) and less likely to use condoms in relationships with people that they are not permanent partners compared with students who don't have genital warts.

Keywords: Genital warts; Human papillomavirus; Promiscuity; Condom

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ОБОЛЕЛИХ ОД МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

Аутори: Александра Петровић, Јелена Столић, Сандра Доцин

e-mail: aleksandra23@yahoo.com

Ментор: асист. др Наташа Ранчић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Мултипла склероза (МС) је хронична болест нервног система. Основна промена је демиелинизација, а главни симптоми су ослабљена физичка функција, умор, депресија, инвалидност.

Циљ рада: Циљ рада био је да се анализира квалитет живота оболелих од мултипле склерозе.

Материјали и методе: Примењена је аналитичка студија пресека. Студијом је обухваћено 40 оболелих од мултипле склерозе. Истраживање је спроведено у периоду од 25. јануара 2015. до 20. фебруара 2015. Подаци су прикупљани генеричким упитницима Еурокол5Д и аналогном визуелном скалом за процену здравственог стања. Подаци су статистички обрађени Хи-квадрат (χ^2) тестом.

Резултати: Укупно је било 40 оболелих. Просечан број година оболелих био је 25 година. Сви су били са територије града Ниша. У моменту постављања дијагнозе нису били запослени. Код 23 (57,5%) оболелих доминирали су умерени проблеми са свим испитиваним димензијама квалитета живота. Просечна оцена здравственог стања коју су они дали износила је 5,5. Везаних за постељу било је 6 (15%) оболелих. Просечна оцена здравственог стања коју су они дали била је 1,4. 11 (27,5%) оболелих имали су благе проблеме, а просечна оцена здравственог стања била је 7,1.

Закључак: Најзаступљенији су били умерени поремећаји квалитета живота у свим испитиваним димензијама, а пад квалитета живота пратило је и субјективно горе оцењено здравствено стање у просеку за 50%. Најнижи квалитет живота имали су оболели који су били потпуно непокретни и њихово здравствено стање је најгоре. Највиши квалитет живота у имали су оболели са благим ограничењима и њихова оцена властитог здравственог стања била је највиша.

Кључне речи: мултипла склероза, квалитет живота

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Authors: Aleksandra Petrović, Jelena Stolić, Sandra Docin

e-mail: aleksandra23@yahoo.com

Mentor: Nataša Rančić, TA

Institute for Public Health Niš, The Faculty of Medicine Niš, University of Niš

Introduction: Quality of Life (QOL) is impaired in multiple sclerosis (MS) in part due to physical disability. MS-associated fatigue and depression are common and treatable features of MS, which could also impact on QOL, independent of physical disability.

The Aim: Was to evaluate quality of life in patients with MS.

Material and method: Analytic study was done. 40 patients with MS were included in this study. The research was conducted from 25. January 2015. to 20. February 2015. QOL was assessed using generic questionnaires EuroQoL5D and EQVAS. For statistical analysis Chi-square (χ^2) test was used.

Results: A total number of patients was 40. All of them were from the territory of Niš. The mild problems in all examined function of QOL were the most frequent. 23 (57,5%) of examined patients had mild problems and the average mark of their health condition was 5,5. There were 6 (15%) patients who were connected to a bad. The average mark of their condition was the lowest and it was 1,4. 11 (27,5%) of all the patients have some problems, very mild, and their average mark of the health condition was the highest and it was 7,1.

Conclusion: The QOL was impaired in all patients. The most frequent were mild problems and the average mark of health condition was lower in for about 50%. The lowest QOL had patients who were paralyzed, and patients with very mild problems had the highest QOL and the highest average mark of health condition.

Keywords: multiple sclerosis, quality of life

ЗНАЊЕ, СТАВОВИ И ПОНАШАЊЕ МЕДИЦИНСКИХ РАДНИКА У ОДНОСУ НА ХЕПАТИТИС Б

Аутори: Јелена Лaziћ, Катарина Васиљковић, Катарина Ђорђевић

e-mail: lazicjelena13@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Величковић

Институт за јавно здравље Ниш, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Вирусни хепатитис Б је професионална болест здравствених радника. Процењује се да здравствени радници три пута чешће обољевају него општа популација.

Циљ рада: Испитати знања, ставове и понашање здравствених радника у односу на ризик од инфекције вирусом хепатитиса Б.

Материјал и методе: Примењена је аналитичка студија пресека. Студијом су обухваћени здравствени радници клиника са високим ризиком: хирургија, гинекологија и стоматологија и са ниским ризиком клинике за: интерну медицину, студентска поликлиника, клиника за заштиту радника. Подаци су прикупљани стандардизованим, анонимним упитником. За статистичку обраду коришћен је Хи квадрат тест, а подаци су приказани табеларно.

Резултати: Од укупно 280 дистрибуираних упитника комплетно је попуњено 208 и проценат одговора износи 80%. Број испитаника женског пола био је девет пута већи у односу на испитанике мушког пола. Унутар 6 месеци, инфекцији у високо ризичној групи било је изложено 22,7% испитаника, а у ниско ризичној групи 17,86%. У групи високо ризичних није вакцинисано 69,39%, а у групи ниско ризичних 67,01%. Да је вакцинација законом регулисана нешто више од једне половине испитаника (58,59%) из високо ризичне групе је одговорило потврдно, слично је и са испитаницима из ниско ризичне групе (53,46%).

Закључак: Здравствени радници су показали добро познавање природног тока вирусног хепатитиса Б и ризика на радном месту.

Кључне речи: вирусни хепатитис Б, знање, ставови, здравствени радници

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND BEHAVIOR OF HEALTH CARE WORKERS IN RELATION TO HEPATITIS B INFECTION

Authors: Jelena Lazić, Katarina Vasiljković, Katarina Đorđević

e-mail: lazicjelena13@gmail.com

Mentor : Full Prof. Zoran Veličković

University of Niš, Faculty of medicine, Institute for Public Health Nis

Introduction: Hepatitis B infection is an occupational disease of healthcare workers. It is estimated that health workers have three times higher risk of hepatitis B infection compared with general population.

The Aim: To determine knowledge, attitudes and behavior of healthcare workers in relation to hepatitis B infection.

Material and method: The analytic study was done. The study involved healthcare workers from clinic with higher risk of appearance of hepatitis B infection: surgery, gynecology and clinic for dentistry. There were healthcare workers from clinic with lower risk such as: internal clinic, clinic for students and clinic for workers health protection. A standard, anonymous questionnaire was used. For statistical analysis Chi square test was used.

Results: A total number of distributed questionnaires was 280. 208 questionnaires were completed and analyzed. Response rate was 80%. There were 9 times more female than male. In the high-risk group, during six months 22,7% of health workers were exposed to the hepatitis B infection. In the low-risk group there was 17,86% health workers exposed to infection. There were 69,39% vaccinated health workers in the high-risk group and in low-risk group there were 67,01%. 58,59% of health workers in the high-risk group knew that vaccination against hepatitis B infection is required by law and 53,46% of health workers in the low-risk group also knew for the obligation.

Conclusion: The findings showed that health workers have enough medical knowledge about hepatitis B infection and protection measures against this disease.

Keywords: hepatitis B infection, health workers, knowledge, attitude

ДЕПРЕСИВНОСТ СТУДЕНАТА ПРВЕ ГОДИНЕ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА**Аутори:** Сандра Доцин, Александра Петровић, Јелена Столић**e-mail:** sdocin.nis@hotmail.com**Ментор:** асист. др Наташа Ранчић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Учесталост депресивне психологије код студената медицине креће се 10-60%. Низак ниво емотивне стабилности, преосетљивост на стрес, неки су од познатих фактора који доводе до депресивности студената.**Циљ рада:** Сагледати депресивност студената прве године Интегрисаних студија Медицинског факултета у Нишу.**Материјал и методе:** Примењена је аналитичка студија пресека. Студјом су обухваћени сви студенти прве године Интегрисаних студија Медицинског факултета, смер медицина. Примењен је упитник за самопроцену депресије Patient Health Questionnaire (PHQ-9). Упитник има 9 питања, а испитаници су заокруживали један од понуђених одговора. Израчунаван је сумарни скор за сваког испитаника и тумачен у односу на скалу процене. Сумарни скор приказан је према полу.**Резултати:** Од укупно 194 студента, упитник је попунило 163 студента, а проценат одговора износио је 84%. Упитник је попунило 49 (30%) студената мушког пола и 114 (70%) женског пола. Просечан број година студената био је 18,9; СД=0,623. Просечан сумарни PHQ-9 скор износио је 7,1 (Мин=0 Макс=24). Укупан скор на скали 0-4 имало је 65 (39,9%) - без знакова депресивне кризе, са субсиндромалним обликом - укупан скор 5-9, било је 60 (36,8%), а депресивна епизода, укупан скор преко 10, регистрована је код 38 (23,3%) испитаника.**Закључак:** Код 23% студената прве године медицине који су учествовали у истраживању регистрована је депресивна епизода. Потребна су даља истраживања како би се студентима који имају проблеме са прилагођавањем новом начину учења, рада и живота помогло.**Кључне речи:** депресија, студенти медицине, упитник PHQ-9**THE DEPRESSION OF THE FIRST YEAR STUDENTS OF THE FACULTY OF MEDICINE****Authors:** Sandra Docin, Aleksandra Petrović, Jelena Stolić**e-mail:** sdocin.nis@hotmail.com**Mentor:** Nataša Rančić, TA

Institute for Public Health, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The incidence of depressive psychology in medical students ranges 10-60%. The low level of emotional stability, sensitivity to stress, are some of the factors that lead to depression of students.**The Aim:** To examine the depression of first-year students of integrated studies of Medicine in Niš.**Material and methods:** The analytic study was used. The study included all first-year students of the School of Medicine. An anonymous questionnaire for self-assessment of depression Patient Health Questionnaire (PHQ-9) was applied. The questionnaire had nine questions, the respondents circled one of the answers. Calculated a summary score for each subject and interpreted in relation to the scale of assessments. Summary score is shown by sex.**Results:** A total number of 194 questionnaires was distributed. 163 questionnaires were completed and the response rate was 84%. There were 49 (30%) male students and 114 (70%) females. The average age of students was 18.9; SD = 0.623. Average summary PHQ-9 score was 7.1 (Min = 0 Max = 24). The total score on the scale 0-4 had 65 (36,9%) - with no signs of a depressive crisis, with subsyndromal form-total score 5-9, there were 60 (36,8%) and depressive episode, total score over 10, registered in 38 (23.3%) of respondents.**Conclusion:** Depressive episode was noticed in 23% of all examined first-year students. Further research is necessary to identify the factors which are causing depression reaction in first-year students.**Keywords:** depression, medical students, questionnaire PHQ-9

ТРЕНД МОРТАЛИТЕТА ОД ХЕМОРАГИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА У ПОПУЛАЦИЈИ БЕОГРАДА

Аутори: Алекса Јовановић, Јован Јовановић

e-mail: aleksman92@yahoo.com

Ментори: доц. др Наташа Максимовић, др Горица Марић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Мождани удар (МУ) представља други по учесталости узрок умирања у Европи и трећи у САД-у.

Циљ рада: Циљ овог рада био је процена кретања mortalитета од можданог удара у популацији Београда, у периоду 1987-2013. године.

Материјал и методе: Подаци о умирању од хеморагијског можданог удара, као и подаци о популацији за подручје Београда, од 1987. до 2013. године, преузети су из непубликованог материјала Градског завода за статистику у Београду. У анализи података коришћене су специфичне и стандардизоване стопе mortalитета (према популацији света) и линеарни тренд. За процену значајности коефицијента линеарне регресије у анализи тренда mortalитета, коришћен је Фишеров тест.

Резултати: У периоду 1987-2013. године, у популацији Београда, стандардизоване стопе mortalитета од САХ износиле су 3,4/100.000 (95%ИП 2,50-4,27) за мушку, 4,4/100.000 (95%ИП 3,73-5,10) за женску популацију, укупно 3,9/100.000 (95%ИП 3,17-4,70). Стандардизоване стопе mortalитета од ИЦХ у истом периоду износиле су 10,7/100.000 (95%ИП 9,73-11,76), за мушку 12,7/100.000 (95%ИП 11,41-13,96), односно 9,1/100.000 (95%ИП 8,21-10,01) за женску популацију. Узрасно-специфичне стопе mortalитета расту са узрастом до најстарије добне групе (85+ година). У испитиваном временском интервалу трендови стандардизованих стопа mortalитета од САХ имају статистички значајну тенденцију опадања, и у мушкој ($y=5,412-0,145x$, $p=0,006$), и у женској ($y=6,254-0,131x$, $p=0,001$) популацији Београда, док тренд стандардизованих стопа mortalитета од ИЦХ има тенденцију пораста у мушкој ($y=12,208+0,034x$, $p=0,676$), а тенденцију опадања у женској ($y=9,481-0,027x$, $p=0,646$) популацији Београда.

Закључак: У популацији Београда, у периоду 1987-2013. године, запажен је пад тренда mortalитета од САХ и ИЦХ, при чему је код САХ тај пад статистички значајан.

Кључне речи: хеморагијски мождани удар, mortalитет, Београд

MORTALITY TRENDS FROM HEMORRHAGIC STROKE IN THE POPULATION OF BELGRADE

Authors: Aleksa Jovanović, Jovan Jovanović

e-mail: aleksman92@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Nataša Maksimović, Gorica Marić, TA

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Stroke is the second leading cause of death in Europe and third leading cause of death in USA.

The Aim: The aim of this investigation was to analyze mortality from hemorrhagic stroke in the Belgrade population, during the period 1987-2013.

Material 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 1987-2013, in Belgrade, standardized mortality rates from SAH were 3.4/100,000 (95%CI 2.50-4.27) in males, 4.4/100,000 (95%CI 3.73-5.10) in females, and 3.9/100,000 (95%CI 3.17-4.70) for total population. Standardized mortality rates from ICH in the same period were 12.7/100,000 (95%CI 11.41-13.96) in males, 9.1/100,000 (95%CI 8.21-10.01) in females, and 10.7/100,000 (95%CI 9.73-11.76) for total population. The age-specific mortality rates increased with age, up to the age group 85+. Mortality rates from SAH in Belgrade have statistically significant decreasing tendency in men ($y=5.412-0.145x$, $p=0.006$), and women ($y=6.254-0.131x$, $p=0.001$), by linear model. Also, decrease was reported in the mortality rates from ICH in females ($y=9.481-0.027x$, $p=0.646$), but increase in male population of Belgrade ($y=12.208+0.034x$, $p=0.676$).

Conclusion: In Belgrade population, during the period 1987-2013, decrease of mortality from SAH and ICH has been observed, whereby decrease of mortality from SAH was statistically significant.

Keywords: hemorrhagic stroke, mortality, Belgrade

ПРЕВАЛЕНЦИЈА ПОВИШЕНОГ КРВНОГ ПРИТИСКА У УЗОРКУ ДЕЦЕ ШКОЛСКОГ УЗРАСТА У ОПШТИНИ ВОЖДОВАЦ, БЕОГРАД

Аутор: Анђелија Костић

e-mail: andjelija.kostic92@gmail.com

Ментор: доц. др Дарија Кисић-Тепавчевић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Артеријска хипертензија код деце представља значајан јавноздравствени проблем, пре свега због преваленције која је у порасту, али и због последица које могу настати у одраслом добу.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да процени преваленцију повишеног крвног притиска (КП) у узорку деце школског узраста у општини Вождовац.

Материјал и методе: У студију је укључено 780 ученика основне и средње школе на територији општине Вождовац. Подаци о антропометријским карактеристикама ученика, као и подаци о постојању повишених вредности КП узимани су из здравствених картона о редовним систематским прегледима школске 2014/2015. године. Вредности крвног притиска које су превазилазиле вредности 95. перцентила за дати узраст, пол и перцентил висине, означаване су као повишене. Статистичка анализа укључила је χ^2 тест, t тест и корелациону анализу.

Резултати: Повишене вредности КП забележене су код 82 ученика (10,5% испитиваног узорка). Вредности КП изнад нормалних су статистички високо значајно чешће уочаване код ученика средње школе ($n=51$) у односу на ученике основне школе ($n=31$) (χ^2 тест=19,287; $p<0,001$). Када се анализирају вредности КП у односу на пол, високо значајно чешће су повишене вредности забележене код дечака (χ^2 тест=12,787; $p<0,001$). Анализирањем повезаности између повишеног КП и индекса телесне масе (ИТМ), уочено је да присуство повишеног КП статистички високо значајно корелира са већим вредностима ИТМ ($\rho=0,233$; $p<0,001$).

Закључак: У узорку школске деце у општини Вождовац регистрована је висока преваленција деце са повишеним вредностима КП и уочена њена повезаност са ИТМ и мушким полом.

Кључне речи: хипертензија, деца, преваленција, Београд

PREVALENCE OF HIGH BLOOD PRESSURE IN A SAMPLE OF SCHOOLCHILDREN IN THE COMMUNITY OF VOZDOVAC, BELGRADE

Author: Anđelija Kostić

e-mail: andjelija.kostic92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Darija Kisić-Tepavčević

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: High blood pressure in children represents an important public health issue due to its rising prevalence and potential consequences in adulthood.

The Aim: The aim of the study was to estimate the prevalence of high blood pressure (BP) in a sample of schoolchildren in the community of Vozdovac (Belgrade).

Material and Methods: The study comprised 780 primary school and high school pupils in the community of Vozdovac (Belgrade). The anthropometric data were obtained from medical records of regular health survey in 2014-2015. High BP values were defined as values equal to or greater than the 95th percentile for gender, age, and height percentile. Statistical analysis included χ^2 test, t test and correlation analysis.

Results: In our sample of schoolchildren, the prevalence of high blood pressure was 10.5%. High BP was statistically significantly more frequently observed in high school ($n=51$) compared with primary ($n=31$) school (χ^2 test=19.287; $p<0.001$). Furthermore, high BP was more common in males (χ^2 test=12.787; $p<0.001$). The statistically significant correlation has been shown between high BP and body mass index (BMI) ($\rho=0.233$; $p<0.001$).

Conclusion: In our sample of schoolchildren, high prevalence of high BP has been shown. Moreover, significant correlations between childhood high BP and BMI and male gender have been observed.

Keywords: hypertension, schoolchildren, prevalence, Belgrade

УПОТРЕБА МОБИЛНИХ (ПАМЕТНИХ) ТЕЛЕФОНА МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Даниел Шкријељ

e-mail: daniel.skrijelj@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Марковић Денић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Мобилни телефон представља средство комуникације, које је широко распрострањено у свету. Највећу примену овај уређај има међу млађом одраслом популацијом, нарочито међу студентима.

Циљ рада: студије био је сагледавање учесталости коришћења мобилних телефона, као и дужине, сврхе и разлога коришћења мобилних телефона студената Медицинског факултета, Универзитета у Београду.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека међу студентима друге и студентима шесте године Медицинског факултета у Београду. Коришћен је анонимни упитник који је садржао питања о социо-демографским карактеристикама студената и о употреби мобилних телефона.

Резултати: Упитник је попунило укупно 512 студената шесте и друге године Медицинског факултета у Београду, од тога 176 је било мушког пола (34,3%), а 336 женског пола (65,6%). Сви испитаници изјаснили су се да поседују мобилни телефон, при чему просечно студенти шесте године поседују мобилни телефон већ $11,5 \pm 1,8$ година, док студенти друге године мобилни телефон у просеку поседују $9,64 \pm 2,1$ годину, при чему постоји статистички високо значајна разлика између ове две групе студената ($p < 0,001$). У просеку студенти шесте године имају статистички значајно већи број разговора мобилним телефоном током дана- $9,9 \pm 22$, док студенти друге године у просеку воде $6,97 \pm 10$ разговора током дана ($p < 0,001$). Насупрот томе, студенти друге године су статистички значајно више минута током дана користили свој мобилни телефон ($156,4 \pm 206,96$ II год, $93,2 \pm 82,04$ VI год, $p < 0,001$). Да је мобилни телефон пре свега користан, а не модни детаљ, или ствар престижа, сматра 61,2% студената друге, као и 60,7% студената шесте године, у чему не постоји статистички значајна разлика, $p = 0,7$.

Закључак: Студенти Медицинског факултета у Београду користе мобилне телефоне у разумном временском оквиру и за оправдане потребе.

Кључне речи: мобилни телефони, студенти медицине, студија пресека

USE OF THE MOBILE (SMART) PHONES BY MEDICAL STUDENTS

Author: Daniel Škrijelj

e-mail: daniel.skrijelj@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Marković Đenić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Mobile phones are the means of communication widely used all over the world. Biggest use of mobile phones is beyond the young-adults, particularly college students.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the pattern of mobile phone utilization by medical students, as well as time and reasons of use of mobile phones by students of Medicine in Belgrade.

Material and methods: This cross-sectional study was conducted among second-year and sixth-year medical students of Belgrade University. Anonymous questionnaire was used containing data about social and demographic characteristics and about mobile phone use.

Results: A total of 512 medical students filled in the questionnaire, thereof 176 was men (34.3%), and 336 women (65.6%). All students have their own mobile phone, and sixth year students have cell phone for 11.53 ± 1.79 years, while second year students have their cell phone average 9.64 ± 2.1 , and there is statistically significant difference in these two groups ($p < 0.001$). In average, students of sixth year have statistically significant higher number of calls with mobile phone during the day - 9.92 ± 22 , while students of second year make average 6.97 ± 10 calls per day ($p < 0.001$). On the contrary, second year students are using significantly more minutes their cell phone during the day (156.4 ± 206.96 - second year; 93.2 ± 82.04 - sixth year, $p < 0.001$). That the mobile phone is useful, and not the fashion detail or matter of prestige consider 61.2% students of second year, and 60.7% students of sixth year.

Conclusion: Medical students of Belgrade University use their cell phones for reasonable time and in justified need.

Keywords: mobile phones, medical students, cross-sectional study

ПРЕВАЛЕНЦИЈА ДЕФОРМИТЕТА КОШТАНО-ЗГЛОБНОГ СИСТЕМА У УЗОРКУ ДЕЦЕ ШКОЛСКОГ УЗРАСТА НА ОПШТИНИ ВОЖДОВАЦ, БЕОГРАД

Аутори: Дарко Вратоњић, Маша Јосиповић

e-mail: darkon_niys.ducks@hotmail.com

Ментор: доц. др Дарија Кисић-Тепавчевић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Деформитети кичменог стуба, грудног коша и стопала представљају честе поремећаје у дечјем узрасту.

Циљ рада: Испитивање учесталости деформитета коштаног система у узорку деце школског узраста у општини Вождовац.

Материјал и методе: Истраживањем је било обухваћено 470 ученика основне и 310 ученика средње школе. Подаци о телесној маси и телесној висини, као и подаци о постојању деформитета кичменог стуба, грудног коша и стопала, прикупљани током школске 2014/2015. године, преузети су из медицинске документације ученика. Статистичка анализа података укључила је методе дескриптивне статистике, као и *t* тест, χ^2 тест и корелациону анализу.

Резултати: Код 178 (37,9%) ученика основне, односно 180 (58,1%) ученика средње школе, регистровани су деформитети кичменог стуба, док су деформитети грудног коша забележени код 19 (4,1%) основаца и 16 (5,2%) средњошколаца. Деформитети стопала уочени су код 194 (41,3%) основаца и 160 (51,6%) средњошколаца. Ученици средње школе, у поређењу са основцима, значајно су чешће имали деформитете кичменог стуба (χ^2 тест=38,652; $p<0,001$), као и деформитете стопала (χ^2 тест=16,005; $p=0,001$). Нижи индекс телесне масе (ИТМ) статистички значајно корелира са присуством деформитета грудног коша ($\rho=-0,012$; $p=0,012$). Статистички високо значајна повезаност регистрована је и између вишег ИТМ и деформитета стопала ($\rho=0,150$; $p<0,001$).

Закључак: Истраживањем је показана висока преваленција деформитета коштаног система код ученика школског узраста, у општини Вождовац.

Кључне речи: деформитети кичме, деформитети грудног коша, деформитети стопала, деца, преваленција, Београд

PREVALENCE OF DEFORMITIES OF THE SKELETAL SYSTEM IN A SAMPLE OF SCHOOL-AGED CHILDREN IN THE COMMUNITY OF VOŽDOVAC, BELGRADE

Authors: Darko Vratonjic, Maša Josipovic

e-mail: darkon_niys.ducks@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Darija Kusic-Tepavčević

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Deformities of spinal cord, chest wall and foot are very common in childhood.

The Aim: The purpose of the study was to estimate the prevalence of the deformities of spinal cord, chest wall and foot in a sample of school-age children in community of Vozdovac (Belgrade).

Material and methods: A total of 470 elementary and 310 secondary pupils from the community of Vozdovac were included in the study. The data on weight and height, as well as the data about presence of selected diseases, were obtained from medical histories in 2014-2015. Statistical analysis included χ^2 test, *t* test and correlation analysis.

Results: The prevalence of spinal cord deformities in the sample of primary and secondary school children was 37.9% and 58.1%, respectively. Additionally, chest wall deformities were detected in 4.1% of primary school pupils and in 5.2% of secondary school pupils. The frequency of foot deformities was 41.3% in elementary school, and 51.6% in high school children. Deformities of spinal cord and foot were statistically more frequently observed in secondary school children (χ^2 test=38.652; $p<0,001$ for deformities of spinal cord, and χ^2 test=16.005; $p=0.001$ for foot deformities). The statistically significant correlation has been registered between the presence of chest wall deformities and higher value of body mass index (BMI) ($\rho=-0.012$; $p=0.012$). Also, there was a statistically significant association between the occurrence of spinal and chest wall deformities ($\rho=0.110$, $p=0.002$).

Conclusion: High prevalence of spinal, chest wall and foot deformities has been shown in the population of school-age children in the community of Vozdovac.

Keywords: spinal deformities, chest wall deformities, foot deformities, childhood, prevalence, Belgrade

СТАВОВИ СТУДЕНАТА ЗАВРШНЕ ГОДИНЕ МЕДИЦИНЕ ПОВЕЗАНИ СА ЕМИГРАЦИЈОМ

Аутор: Дорис Елена Херрера

e-mail: doris.love2chat@gmail.com

Ментор: асист. др Исидора Вујчић

Институт за Епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Познато је да је миграција висококвалификованих стручњака у стране земље, односно “одлив мозга”, све учесталија појава у свету. До сада је спроведено само једно истраживање у Србији, и свега пар у Европи, која су се тицала овог проблема.

Циљ: Анализирање ставова студената завршне (шесте) године медицине, Универзитета у Београду (УБ), у вези са миграцијом након завршених студија.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека, јануара 2015. год, на Медицинском факултету у Београду, међу студентима завршне године. Статистичка обрада вршена је методама дескриптивне и аналитичке статистике, коришћен је Хи-квадрат тест.

Резултати: Међу 180 испитаника, било је 113 студенткиња (62,8%) и 67 (37,2%) студената. Да сигурно жели да напусти Србију након завршеног Медицинског факултета навело је 27(15,2%) студената, да о одласку размишља изјаснио се највећи број испитиване популације, 117(65,7%), док је само 19,1% студената навело да сигурно жели да остане у Србији да би радили у струци. Од студената који сигурно желе да напусте земљу, 77,8% студената навело је да им је изразито важан развој каријере и усавшавање у струци ($p=0,479$), 59,3%, да им је важна већа плата у односу на ону у Србији ($p=0,190$), да не уочавају перспективу, навело је такође 77,8% ($p=0,690$). Преко две трећине свих испитаника, 66,9%, одговорило је да би ако остану у Србији након студија, желели да раде у Београду.

Закључак: Резултати нашег истраживања показују да студенти завршне године Медицинског факултета УБ, изражавају свестан став за емиграцијом, јасну тенденцију ка напуштању Србије у потрази за запослењем и напредовањем у струци.

Кључне речи: емиграција, студенти, медицина, Србија, став

ATTITUDES OF FINAL YEAR MEDICAL STUDENTS RELATED TO EMIGRATION

Author: Doris Elena Herrera

e-mail: doris.love2chat@gmail.com

Mentor: Isidora Vujčić, TA

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is known that “brain drain”, the migration of highly qualified experts to foreign countries is more and more frequent in the world. By now only one research in Serbia, and several in Europe, were done, considering this problem.

The Aim: To analyse the emigration-related attitudes of final (sixth) year medical students (University in Belgrade) in Serbia.

Material and methods: In January 2015., a cross-sectional study had been done among the students of final year. Statistical analysis had been done with methods of descriptive and analytical statistics, and Hi-square test had been used.

Results: Among 180 participants, 113 (62.8%) were female, and 67 (37.2%) were male students. There were 27 students (15.2%) who reported a readiness for permanent emigration from Serbia; the majority of participants, 117 students (65.7%), is thinking about leaving the country, while only 19,1% of them want surely to stay in Serbia to work in a profession. Among students who surely want to leave the country, 77.8% said that career development and improvement in profession are very important to them ($p=0.479$), to 59.3% is very important better salary than one in Serbia ($p=0.190$), and 77.8% of them ($p=0.690$) don't see perspective by staying in Serbia. More than two-thirds of all examinees, 66.9%, responded that if they stay in Serbia, they would like to work in Belgrade.

Conclusion: The results of our research show that students of final year of medicine in Belgrade, have conscious attitude to emigrate, clear tendency of leaving Serbia, looking for job and improvement in profession.

Keywords: emigration, students, medicine, Serbia, attitude

ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ УОДНОСУ НА ЕПИДЕМИЈСКИ СОЈ ВИРУСА ЕБОЛЕ

Аутор: Драгана Арбутина, Љубица Бакић

e-mail: draganarbutina@yahoo.com

Ментор: проф. др Љиљана Марковић Денић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Актуелна епидемија болести изазване вирусом еболе, започела у марту 2014. године у Гвинеји, највећа је епидемија болести изазване овим вирусом до сада.

Циљ: Сагледавање нивоа знања студената медицине о ебола вирусном обољењу, актуелној епидемији и могућностима превенције и сузбијања ове болести.

Материјали и методе: Урађена је студија пресека, у јануару 2015. године, која је укључила студенте четврте и шесте године Медицинског факултета у Београду. Подаци су прикупљани уз помоћ упитника који је садржао питања која су се односила на демографске карактеристике студената, знања и ставове о актуелној епидемији еболе.

Резултати: Упитник је попунило и вратило 696 студената (378 IV и 318 VI годинестудија). Студенти IV године су у статистички знатно већем проценту тачно одговорили на питања о броју типова вируса еболе и пореклу имена вируса. Такође су показали боље знање о основним епидемиолошким карактеристикама еболе: статистички значајно већи проценат њих тачно је одговорио на питања о животињама као примарном резервоару вируса, могућности интерхуманог преноса инфекције директним или индиректним контактом са телесним течностима, сексуалним путем, као и на питање о максималној дужини инкубације. Подједнак проценат студената обе године знао је да ебола спада у карантинска обољења, да је особа заражена еболом заразна и након смрти.

Студенти четврте године су у значајно већем проценту знали и да особа у инкубацији није заразна. Студенти шесте године су у већем проценту дали тачне одговоре на питања о температури као првом симптому болести, као и терапији. Значајно већи проценат студената четврте године је изјавио да им је потребна додатна едукација о еболи на факултету.

Закључак: Студенти четврте године су показали веће знање о ебола вирусном обољењу вероватно захваљујући настави из епидемиологије коју имају на овој години. Ипак, потребна је свеобухватнија едукација студената свих година студија, не би ли се допунило њихово знање.

Кључне речи: ебола, знање, информисаност

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS IN RELATION TO EPIDEMIC STRAIN OF THE EBOLA VIRUS

Author: Dragana Arbutina, Ljubica Bakić

e-mail: draganaarbutina@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Marković Denić

Institute for epidemiology, Faculty of medicine, University of Belgrade

Introduction: The last Ebola outbreak has started on March 2014. in Guinea, than in Sierra Leone and Liberia. It has exceeded all previous Ebola outbreaks in the number of cases and in international response.

The Aim: Objective of this study was to evaluate the level of knowledge about Ebola viral disease among medical students.

Material and methods: The cross-sectional study was conducted among fourth-year and sixth-year students at the Faculty of Medicine in Belgrade. Anonymous questionnaire was used containing data about social and demographic characteristics of students and data about epidemiological characteristics of Ebola, possibility of its prevention and protection of health care workers.

Results: A total of 696 medical students (378 of fourth-year and 318 of sixth-year) filled in the questionnaire. Fourth-year students showed better knowledge about types of Ebola virus, and origin of its name. Fourth-year students also showed better knowledge about primary epidemiological characteristics of Ebola virus. Their knowledge about primary reservoir, transmission by direct or indirect contact with bodily fluids or sexual contact, as well as the knowledge about duration of incubation period was significantly higher. An equal percentage of students in both groups knew that Ebola is quarantine disease, that person who died from ebola viral disease is infectious after death, although fourth-year students in a significantly higher percentage knew that a person is not infectious during incubation period. Sixth-year students showed better knowledge about fever being the first symptom and about therapy. Fourth-year students expressed significantly higher interest in need for further education about Ebola viral disease.

Conclusion: Our study shows that fourth-year students have better knowledge about ebola, probably due to the lectures of epidemiology in the current year. Nevertheless, there is a need for further education of students in order to increase the level of their knowledge.

Keywords: Ebola, knowledge, information

ТРЕНДОВИ МОРТАЛИТЕТА ОД КАРЦИНОМА ВУЛВЕ И ВАГИНЕ У ПОПУЛАЦИЈИ БЕОГРАДА

Аутори: Маша Јосиповић, Дарко Вратоњић

e-mail: masa.992@hotmail.com

Ментори: проф. др Татјана Пекмезовић, др Горица Марић
Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: У структури оболевања и умирања од малигнух тумора женског репродуктивног система, карциноми вулве и вагине чине мање од 1%.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је сагледавање тренда mortalитета од карцинома вулве и вагине у популацији жена Београда, у периоду 1990-2013. године.

Материјали методе: Као извор података о умирању од карцинома вулве и вагине у популацији Београда, од 1990. до 2013. године, коришћен је публиковани и непубликовани материјал Градског завода за статистику из Београда. У анализи података коришћене су стопе mortalитета (узрасно-специфичне и стандардизоване) и линеарни тренд. Стандардизоване стопе mortalитета добијене су методом директне стандардизације. У анализи тренда mortalитета, за процену значајности коефицијента линеарне регресије, коришћен је Фишеров тест.

Резултати: Просечна стандардизована стопа mortalитета од карцинома вулве и вагине током периода испитивања, на подручју Београда, износила је 0,9/100.000 (95% ИП 0,77-1,02). Ризик од смрти услед наведених карцинома расте са узрастом. Тренд стандардизоване стопе mortalитета од карцинома вулве и вагине, за период од 1990. до 2013. године, има тенденцију опадања, али без статистичке значајности, према линеарном моделу ($y=0,976-0,007x$, $p=0,458$), у женској популацији Београда. Статистички значајан пад mortalитета забележен је у узрасту 65-74 године ($y=8,144-0,215x$, $p=0,041$), док је статистички значајан пораст mortalитета регистрован у најстаријој узрасној групи (75+ година) ($y=6,382+0,601x$, $p=0,019$).

Закључак: Током периода од 1990. до 2013. године, у популацији Београда је запажен тренд опадања mortalитета од карцинома вулве и вагине, који није статистички значајан.

Кључне речи: карцином вулве, карцином вагине, mortalитет, Београд

MORTALITY TRENDS FROM VULVAL AND VAGINAL CANCER IN THE POPULATION OF BELGRADE

Authors: Maša Josipović, Darko Vratonjić

e-mail: masa.992@hotmail.com

Mentors: Full Prof. Tatjana Pekmezović, Gorica Marić, TA
Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vulval and vaginal cancers account for less than 1% in morbidity and mortality structure due to female reproductive tract cancers.

The Aim: The purpose of this research was to evaluate vulval and vaginal cancer mortality in the female population of Belgrade during the period 1990-2013.

Material and methods: Data on mortality as well as population data, were collected from published and unpublished materials of 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 1990-2013, in Belgrade population, the average standardized mortality rate from vulval and vaginal cancer was 0.9/100.000 (95%CI-confidence interval 0.77-1.02). The age-specific mortality rates increased with age, up to the age group 75+ with the highest value of 13,9/100.000 (95%CI 10.13-17.66). Mortality rate from vulval and vaginal cancer in Belgrade has decreasing tendency ($y=0.976-0.007x$, $p=0.458$), which is not statistically significant, by linear model. A statistically significant decrease in mortality was registered in age group 65-74 years ($y=8.144-0.215x$, $p=0.041$), while a statistically significant increase was reported in the oldest age group (75+ years, $y=6.382+0.601x$, $p=0.019$).

Conclusion: During the period 1990-2013, a statistically not significant decrease of mortality from vulval and vaginal cancer was recorded in the population of Belgrade.

Keywords: vulval cancer, vaginal cancer, mortality, Belgrade

МИЈЕЛОИДНЕ ЛЕУКЕМИЈЕ: ТРЕНД ИНЦИДЕНЦИЈЕ И МОРТАЛИТЕТА У ПОПУЛАЦИЈИ ЦЕНТРАЛНЕ СРБИЈЕ

Аутори: Моника Клинка, Драгана Којић

e-mail: monika.klinko@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Максимовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Мијелоидне леукемије су клоналне болести хематопоетске прогениторске ћелије. Са 25%, акутна мијелоидна леукемија (АМЛ) најчешћи је тип леукемије међу одраслима у западном свету и има најнижу стопу преживљавања од свих леукемија.

Циљ рада: Да се израчунају тенденције кретања инциденције и морталитета од мијелоидних леукемија у периоду од 1999. до 2012. године, у популацији централне Србије.

Материјал и методе: Извори података о оболелима и умрлима од мијелоидних леукемија били су Регистри за рак у Централној Србији Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. За процену значајности коефицијента линеарне регресије у анализи тренда инциденције и тренда морталитета, коришћен је Фишеров тест.

Резултати: Уочена је тенденција пораста инциденције, према линеарном моделу, и у популацији мушкараца ($y = 2,006 + 0,033x$, $p=0,381$) и у популацији жена ($y = 1,398 + 0,020x$, $p=0,398$) централне Србије, али која није статистички значајна. Уочена је статистички значајна тенденција пораста морталитета, и у популацији мушкараца ($y = 1,308 + 0,070x$, $p=0,001$) и у популацији жена ($y = 1,077 + 0,042x$, $p=0,010$) централне Србије, у посматраном периоду.

Закључак: Стопе инциденције и морталитета повећавале су се са годинама старости код оба пола и биле су највише у најстаријим узрасним групама. Поредићи статистичке податке Србије и земаља западне Европе, САД и Аустралије, може се видети да су ниже стопе у популацији Србије.

Кључне речи: мијелоидна леукемија, инциденција, морталитет

MYELOID LEUKEMIA: INCIDENCE AND MORTALITY TREND IN POPULATION OF CENTRAL SERBIA

Authors: Monika Klinko, Dragana Kojić

e-mail: monika.klinko@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Maksimović

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Myeloid leukemia is a clonal hematopoietic progenitor cell disease. With 25%, acute myeloid leukemia (AML) is the most common type of leukemia among adults in the Western world and has the lowest survival rate of all leukemia.

The Aim: To calculate the tendency of the incidence and mortality of myeloid leukemia in the period from 1999 to 2012, of the population in Central Serbia.

Material and methods: Patients and mortality data sources of myeloid leukemia were the Cancer Registry of Central Serbia, Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”. Significance of linear regression analysis of trends in incidence and mortality trend was determined by Fisher test.

Results: There was the increasing trend in the incidence, according to a linear model, among males ($y = 2.006 + 0.033x$, $p=0.381$) and among females ($y = 1.398 + 0.020x$, $p=0.398$) in Central Serbia, but that was not statistically significant. There was a statistically significant increasing tendency of mortality, among males ($y = 1.308 + 0.070x$, $p=0.001$) and among females ($y = 1.077 + 0.042x$, $p=0.010$), in Central Serbia in a given period.

Conclusion: The incidence rates and mortality increase with age in both sexes and were highest in the oldest age groups. Comparing statistics of Serbia and the countries of Western Europe, USA and Australia, it can be seen that the lower rates are in the population of Serbia.

Keywords: myeloid leukemia, incidence, mortality

ЛУМБАЛНИ БОЛ КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Немања Стојиловић

e-mail: stojilovicnemanja@yahoo.com

Ментор: асист. др Исидора Вујчић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Лумбални бол је један од најчешћих проблема код адолесцената и одраслих. Лумбални бол може утицати на квалитет живота студената медицине, њихову продуктивност у раду и одсуство са предавања, што би могло да угрози њихово даље усавшавање и будућу каријеру.

Циљ рада: Циљ ове студије пресека био је да испита учесталост лумбалног бола, повезаност са факторима ризика, елементима функционалности дневног живота и емотивним стањем студената четврте године Медицинског факултета у Београду.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 459 студената четврте године Медицинског факултета у Београду. Истраживање је спроведено у децембру 2014. године. Подаци од студената прикупљани су анонимним анкетним упитником, који су они самостално попуњавали, пре почетка обавезних вежби из епидемиологије у вежбаоницама Института за епидемиологију. У статистичкој анализи коришћен је χ^2 тест.

Резултати: Значајно већи проценат студенткиња (65,7%) имао је лумбални бол у протеклих 12 месеци, у односу на студенте (47,4%) ($p < 0,001$), као и лумбални бол било када у животу (студенткиње 80,9%; студенти 66,0%). Учесталост лумбалног бола, више од 10 пута, је такође значајно чешће била заступљена код студенткиња ($p = 0,012$). Психички стрес приликом спремања и полагања испита ($p < 0,001$), физички стрес на факултету ($p = 0,002$), умор ($p = 0,043$) и неправилни покрети и/или положај тела приликом седења ($p = 0,005$) су значајно чешће били повезани са појавом лумбалног бола код студенткиња у односу на студенте. Лумбални бол има јак и/или веома јак утицај на живот око четвртине студената медицине. Студенти значајно чешће наводе да лумбални бол нема утицај на њихов живот у односу на студенткиње. Највећи проценат студената наводи да лумбални бол утиче на њихово спавање.

Закључак: Лумбални бол је веома заступљен међу студентима медицине, велика је повезаност лумбалног бола са свакодневном активношћу уз завидан утицај на емотивно стање студената.

Кључне речи: лумбални бол, студенти, преваленција, фактори ризика

LOW BACK PAIN AMONG THE STUDENTS OF MEDICINE

Author: Nemanja Stojilović

e-mail: stojilovicnemanja@yahoo.com

Mentor: Isidora Vujčić, TA

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Low back pain (LBP) is one of the most present problems in the lives of adolescents and adults. LBP can affect the quality of life of medical students, their productivity and skipping lectures, which could jeopardize their progress and future career.

The Aim: The aim of this cross-sectional study was to question the frequency of LBP, its connection to risk factors and life function and the impact of LBP on the emotional state of the students of the fourth year of Medical school in Belgrade.

Material and methods: The research was conducted on 459 students of Medical school in Belgrade in December 2014. Each student had to fill in an anonymous questionnaire before an obligatory lecture in epidemiology at the Institute of Epidemiology. In data analysis a chi square test was used.

Results: A significantly greater percent of the female students (65.7%) had LBP during past 12 months, in comparison to male students (47.4%) ($p < 0.001$), the same as LBP at all (F:80.9%, M:66.0%). The frequency of LBP more than 10 times is significantly more present among female students, as well ($p = 0.012$). Mental stress during an exam period ($p < 0.001$), physical stress at the university ($p = 0.002$), exhaustion ($p = 0.043$), improper movements and/or body posture while sitting ($p = 0.005$) are significantly more often connected with LBP among female students. LBP has a strong and/or extremely strong impact on the lives of about a quarter of the students of the fourth year of Medical school. The male students imply that LBP has no impact on their lives. The largest percent of students say that LBP affects their sleeping.

Conclusion: LBP is quite present among medical students. There is a great connection between LBP and everyday activity with enviable impact on the students' emotional state.

Keywords: low back pain, students, prevalence, risk factors

АНАЛИЗА УПОТРЕБЕ ЛЕКОВА БЕЗ ЛЕКАРСКЕ ПРЕПОРУКЕ У ПОПУЛАЦИЈИ ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА

Аутор: Петар Симић

e-mail: simicp93@yahoo.com

Ментор: проф. др Татјана Пекмезовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Употреба лекова без препоруке лекара представља јавно здравствени проблем у популацији деце и одраслих у Србији. Овај рад је имао за циљ да се коришћењем епидемиолошке анкете испита употреба непрописаних лекова у популацији деце предшколског узраста.

Материјал и методе: Рађена је студија пресека на узорку од 34 предшколске деце и њихових родитеља који су случајно одабрани у предшколској установи у Београду. Испитивани су подаци о родитељима (демографске карактеристике, домаћинство, укупни приходи), подаци о деци који су се односили на пол и здравствено стање и коришћени су подаци везани за употребу лекова без препоруке лекара. У обради података коришћени су Студентов т-тест и χ^2 тест, или Mann-Whitney-ев и Kruskal-Wallis-ов тест.

Резултати: Стопа одговора на упитник је била 94%. Статистички значајно чешће су лекове на своју руку узимали родитељи са завршеном високом школом ($p=0,04$), као и родитељи са приходима изнад 100.000 динара ($p=0,033$). Лекове је, без препоруке лекара, у последњих годину дана користило 26 (76,5%) родитеља. Лекови који су најчешће самопрописивани били су аналгетици (53,8%) и антипиретици (53,8%). Родитељи су најчешће давали детету лек који је лекар претходно прописао за сличне симптоме (56,5%), затим на основу сопственог знања и искуства (43,5%), као и савета који су добијали од фармацеута (43,5%). Као разлог за давање непрописаног лека детету, већина родитеља навела је да, по њиховом мишљењу, симптоми обољења нису били озбиљни (50%). Већина родитеља (75,8%) сматра да опасност одузимања лекова без препоруке лекара зависи од врсте примењеног лека.

Закључак: Родитељи са високом школском спремом и високим месечним примањима чешће дају својој деци лекове на своју руку. Здравствено стање детета не утиче на одлуку родитеља о узимању лекова.

Кључне речи: самолечење, фармакотерапија, деца

ANALYSIS OF THE USE OF SELF-MEDICATION AMONG PRESCHOOL CHILDREN

Author: Petar Simic

e-mail: simicp93@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Pekmezovic

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The use of drugs without a doctor's recommendation represents a public health problem among children and adults in Serbia. We aimed to investigate the use of non-prescribed drugs in a population of preschool children by means of epidemiological survey.

Material and methods: Cross sectional study was performed in a sample of 34 preschool children and their parents who were randomly selected in preschool institution in Belgrade. Demographic characteristics, household, total income as well data on the gender and health status in children and parents were collected. Data related to the use of drugs without a doctor's recommendation were also examined.

Results: The response rate to the questionnaire was 94%. The frequency of taking of non-prescribed drugs was significantly higher among highly educated parents ($p = 0.04$), as well as parents with monthly income above 100,000 rsd ($p = 0.033$). Non-prescribed medication in the past year was used by 26 (76.5%) parents. Analgesics (53.8%) and antipyretics (53.8%) were most frequently used. Parents usually give child a drug that was prescribed by a physician earlier because of similar symptoms (56.5%), then on the basis of their own knowledge and experience (43.5%), as well as the advice they received from pharmacists (43.5%). Regarding the reason for giving of non-prescribed drug child, most parents stated that, the symptoms of the disease were not serious (50%). Most parents (75.8%) believe that the risk of medication without a doctor's recommendation depends on the type of drug.

Conclusion: Parents with higher education and higher monthly income more frequently give non-prescribed medication. Child health condition does not affect the parents' decision about taking medicines without prescription. The most frequent drugs used without prescription in children are vitamins and minerals, anti-pyretic and nasal drops. Despite legislation anim proper antibiotics use is still present in the children population in Serbia.

Keywords: self-medication, pharmacotherapy, children

РАЗЛИКЕ ПО ПОЛУ У ФАКТОРИМА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК АКУТНОГ МОЖДАНОГ УДАРА

Аутор: Сара Миленковић

e-mail: saramilenkovicobr@gmail.com

Ментор : доц. др Јадранка Максимовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Акутни мождани удар је један од водећих узрока оболевања и умирања како у развијеним земљама света тако и у земљама у развоју.

Циљ рада: Испитати да ли постоје разлике у демографским карактеристикама, животним навикама и личној анамнези између мушкараца и жена оболелих од акутног можданог удара.

Методе рада: Студијом пресека, обухваћени су пацијенти са дијагнозом акутног можданог удара који су хоспитализовани у периоду 1-31. новембра 2014. године у Специјалној болници за цереброваскуларна обољења Свети Сава у Београду. Детаљним прегледом отпусних листа свих пацијената, прикупљени су подаци о основним демографским карактеристикама (узраст, пола, место становања), животним навикама (пушење цигарета и конзумирање алкохола) и личној анамнези (артеријска хипертензија, дијабетес, дислипидемија, кардиолошки поремећаји (аритмија, срчана декомпезација, коронарна болест), атеросклероза). У статистичкој обради података коришћени су χ^2 и t – тест.

Резултати: Укупан број хоспитализованих пацијената са дијагнозом акутног можданог удара у датом периоду био је 113, од тога 57 мушкараца (50,4%) и 56 жена (49,6%). Просечан узраст пацијената са можданим ударом био је значајно већи код жена него код мушкараца ($t=2,62$; $DF=111$; $p=0,010$). Мушкарци су значајно чешће конзумирали алкохол у односу на жене ($\chi^2=7,35$; $p=0,007$), док у осталим испитиваним факторима ризика за настанак акутног можданог удара није било статистички значајних разлика између мушкараца и жена.

Закључак: Добијени резултати указују да су се мушкарци и жене са акутним можданим ударом статистички значајно разликовали у односу на узраст и конзумирање алкохола.

Кључне речи: акутни мождани удар, пол, здравствене навике, лична анамнеза

DIFFERENCES BY GENDER IN RISK FACTORS FOR ACUTE STROKE

Author: Sara Milenković

e-mail : saramilenkovicobr@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jadranka Maksimović,

Institute of Epidemiology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Stroke is one of the leading causes of morbidity and mortality in both, developed countries and developing countries.

The Aim: Examine whether there are differences in demographic characteristics, life habits and medical anamnesis of men and women diseased by acute stroke.

Material and methods: Using cross-sectional study, patients that were diagnosed with acute stroke and hospitalized in time period November 1st – November 31st 2014. in Special Hospital for Cerebrovascular Diseases Sveti Sava in Belgrade were taken into account. Discharge lists from these patients were read through and analyzed giving data about general demographic characteristics, life habits (e.g. smoking and alcohol consumption) and medical anamnesis (arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, cardiac disorders (arrhythmia, the heart failure, coronary artery disease), atherosclerosis). For statistical analysis we used the χ^2 and t - test.

Results: The total number of hospitalized patients with a diagnosis of acute stroke in a given period was 113, of which 57 were males (50.4 %) and 56 women (49.6 %). The average age of patients with stroke was significantly higher in women than in men ($t = 2.62$; $DF = 111$; $p = 0.010$). Men were significantly more likely to consume alcohol than women ($\chi^2 = 7.35$; $p = 0.007$), while in the other examined risk factors for acute stroke, there was no statistically significant difference between men and women.

Conclusion: The results point that men and women with acute stroke statistically significantly different in relation to age and alcohol consumption.

Keywords: acute stroke, sex, health habits, personal history

ЗДРАВСТВЕНЕ НАВИКЕ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ ПОЧЕТНЕ И ЗАВРШНЕ ГОДИНЕ СТУДИЈА

Аутор: Стефан Ранковић

e-mail: nest.23@hotmail.com

Ментор: доц. др Јадранка Максимовић

Катедра за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Пушење и конзумирање алкохола узрокују око 2,5 милиона смрти годишње у свету, када им се додају конзумирање кафе и енергетских пића, као и субјективни осећај стреса, тај број се значајно повећава.

Циљ рада: Утврдити да ли постоје разлике у здравственим навикама студената медицине на почетку и на крају студирања.

Материјал и методе: Студијом пресека спроведеном у периоду од децембра 2014. до фебруара 2015. године обухваћени су студенти Медицинског факултета у Београду на почетку (прва година студија) и на крају (шеста година студија) њиховог студирања. Циљаним епидемиолошким упитником су поред демографских карактеристика студената, прикупљени и подаци о њиховом емотивном статусу, стању ухрањености, пушачким навикама, конзумирању кафе, алкохола и енергетских пића. У обради података коришћене су методе дескриптивне статистике и χ^2 тест. Компјутерска обрада података извршена је применом софтверског пакета "IBM SPSS statistics 20".

Резултати: Укупан проценат анкетираних испитаника који се налазе на почетку студирања (прва година студија) износио је 69,8% (397/569), док је проценат испитиваних студената који се налазе на крају студирања (шеста година студија) износио 91,8% (396/431). Студенти шесте године су значајно чешће у односу на студенте прве године конзумирали кафу ($p=0,001$) и алкохол ($p=0,000$), били изложени стресу ($p=0,014$) и у емотивној вези ($p=0,000$), умерено гојазни и гојазни ($BMI \geq 25$) ($p=0,007$) али су студенти прве године значајно чешће са пушачким навикама почињали раније ($p=0,000$), имали више пријатеља који пуше ($p=0,013$) и конзумирали енергетска пића током недеље ($p=0,000$).

Закључак: Већа промоција здравља кроз наставне предмете а и друге активности, имала би велики значај у очувању здравља студената медицине.

Кључне речи: студија пресека, здравствене навике, студенти

HEALTH HABITUDES OF MEDICAL STUDENTS OF INITIAL AND FINAL YEAR OF STUDY

Author: Stefan Rankovic

e-mail: nest.23@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jadranka Makimović

Department of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Smoking cigarettes and alcohol consumption are causing approximately 2.5 million deaths annually in the world, when we add coffee consumption, energy drinks and subjective feelings of stress that number increases significantly.

The Aim: To determine if there are differences in health habits of medical students at the beginning and end of the study.

Material and methods: In cross-sectional study conducted from December 2014 to February 2015 medical students from Belgrade University School of Medicine at the beginning (N = 397) and at the end (N = 396) of the studies were included. With epidemiological questionnaire in addition to demographic characteristics of students, we have collected data on their emotional status, nutritional status, smoking habits, consumption of coffee, alcohol and energy drinks. We have compared the health habits. To process the data, we have used methods of descriptive statistics and χ^2 test. Computer processing of the data was performed using the software package "IBM SPSS Statistics 20" (SPSS, Inc. 2012)

Results: The total percentage of respondents who are at the beginning of the study was 69.8% (397/569), while the percentage of tested students who are at the end of the study was 91.8% (396/431). Students of the six year are significantly more drinking coffee ($p = 0.001$) and alcohol ($p = 0.000$), more exposed to stress ($p = 0.014$) and in relationship ($p = 0.000$), moderately obese and obese ($BMI \geq 25$) ($p = 0.007$) then the students of the first year who have started smoking cigarettes significantly earlier ($p = 0.000$), had more friends who smoke ($p = 0.013$) and have consumed more energy drinks during the week ($p = 0.000$).

Conclusion: Greater promotion of health through teaching courses and other activities, would be of great importance in maintaining the health of medical students

Keywords: cross-sectional study, health habits, students

ИМУНОЛОГИЈА

ЗНАЧАЈ МАКРОФАГА У ЗАРАСТАЊУ ЕКСЦИЗИОНЕ РАНЕ У ПАЦОВА

Аутор: Марија Топаловић
e-mail: majatop@gmail.com

Ментори: ас. др Тања Џопалић, проф. др Биљана Божић
 Институт за имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу;
 Институт за физиологију и биохемију, Универзитет у Београду

Увод: Зарастање ране је један од главних биолошких процеса који омогућава јединкама да сачувају структурни и функционални интегритет у одговору на повреду. Настаје као резултат интеракција различитих ткивних структура и великог броја резидентних и инфилтрирајућих ћелијских типова. Макрофаги имају ефекторску, проинфламаторну и имунорегулаторну улогу у гранулационом ткиву и представљају доминантну ћелијску популацију ране 48-96 сати након повреде.

Циљ рада: Испитати функционалне и фенотипске карактеристике макрофага у популацији ћелија изолованих након петодневног зарастања ексцизионе ране пацова.

Материјал и методе: Коришћени мужјаци пацова соја Албино Охфорд (АО). Након анестезирања, на дорзалној страни тела стерилним хируршким маказама прављене су по две кружне ексцизионе ране. Суспензија ћелија је добијена поступком перитонеалне лаваже медијумом *RPMI* обogaћеним 10% *FCS* и хепарином. Популација перитонеалних макрофага (ПМ) је издвојена густинским градијентом. Степен респираторне експлозије је мерен у култури макрофага (1×10^5 ћелија/бунарићу) стимулираних са ПМА и инкубираних у медијуму током 24 сата. За процену способности адхезије макрофага за нећелијски матрикс (пластику) коришћен је модификовани колориметријски есеј. Фенотипске карактеристике су анализиране методом проточне цитометрије.

Резултати: Макрофаги ексцизионе ране исказали су нижи степен спонтаног и стимулисаног оксидативног метаболизма, као и мању способност адхезије за пластичну површину у поређењу са ПМ. Фенотипском анализом утврђена је мања заступљеност $CD54^+$ ћелија у популацији макрофага ране у односу на ПМ. Мања заступљеност $CD54^+$ ћелија вероватно је одговорна и за ниску костимулаторну активност макрофага ране у поређењу са ПМ.

Закључак: Описане фенотипске и функционалне карактеристике макрофага ране указују на њихов допринос у процесу зарастања ране у односу на зреле резидентне ПМ.

Кључне речи: ексцизиона рана пуне дебљине, макрофаги, функција, фенотип

SIGNIFICANCE OF THE MACROPHAGES IN THE EXCISIONAL WOUND HEALING OF THE RATS

Author: Marija Topalović
e-mail: majatop@gmail.com

Mentors: Tanja Džopalić, TA; Full Prof. Biljana Božić
 Institute for Immunology, The Faculty of Medicine, University of Nis
 Institute for Physiology and Biochemistry, University of Belgrade

Introduction: Wound healing is one of the essential biological processes which allows individuals to maintain structural and functional integrity as a response to injury. That is a complex biological process, which is a result of interactions of different tissue structures and large number of resident and infiltrating cell types. Macrophages have effector, proinflammatory and immunoregulatory role and in granulation tissue create predominant cell population 48-96 hours after injury.

The Aim: In this study some features and activities of cell population enriched in macrophage content, originated from 5-day full-thickness excisional wound, were described.

Material and Methods: Full thickness excisional wounds (two per animal) were produced by sharp scissors at the dorsum of inbred male Albino Oxford rats. During the experiment, animals were caged individually. Peritoneal cells were obtained by sterile peritoneal lavage with RPMI medium supplemented with 10% FCS and heparin. Enrichment of peritoneal exudates cells with peritoneal macrophages was enabled using density gradient. Respiratory burst was established in culture of macrophages (1×10^5 cell/well) incubated in medium during 24 hours. Respiratory burst and adhesion were induced with PMA. Adhesion of macrophage to plastic was assessed by using modified colorimetric assay. Flow cytometric analyses was used for phenotypic characterization.

Results: Wound macrophage (WM) population exhibited lower spontaneous and PMA-stimulated oxidative metabolism, as well as ability of adhesion to plastic surface compared to peritoneal macrophages (PM). Flow cytometry analysis of WM revealed lower abundance of $CD54^+$ cells compared to PM. It is assumed that the lower abundance of $CD54^+$ is partly responsible for the lower observed costimulatory activity of WM compared to PM.

Conclusion: All described phenotypic and functional aspects of WM could contribute to wound healing process.

Keywords: full-thickness excisional wound, macrophages, function and phenotype

УТИЦАЈ КОМБИНАЦИЈЕ LPS И IFN-Г НА МАТУРАЦИЈУ И ФУНКЦИЈУ ХУМАНИХ ДЕНДРИТСКИХ ЋЕЛИЈА МОНОЦИТНОГ ПОРЕКЛА

Аутори: Милош Даниловић, Јелена Исаиловић, Јована Стевановић.

e-mail: milospule@gmail.com

Ментор: бригадни генерал, академик, проф. др Миодраг Чолић

Институт за научна истраживања, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране, Београд, Србија

Увод: Дендритске ћелије (ДЋ) су потентне антиген-презентујуће ћелије које се све више користе у терапији малигнитета. Њихово сазревање је најчешће индуковано стандардним коктелом: фактор туморске некрозе (TNF)- α , интерлеукин (IL)-1 β , IL-6, простагландин (PG)E2. На основу сазнања да интерферон (IFN)- γ подстиче синтезу IL-12 и IL-27 који поспешују T-helper (Th)1, кључни анти-туморски имунски одговор, а да је липополисахарид (LPS) агониста toll- γ сличног рецептора (TLR)-4, претпоставили смо да ће комбинована примена LPS-а и IFN- γ довести до боље матурације (ДЋ) и снажнијег Th1 одговора.

Циљ рада: Упоредити утицај комбиноване примене LPS-а и IFN- γ и стандардног коктела на матурацију, алостимулацијску и Th поларизацијску способност хуманих ДЋ моноцитног порекла.

Материјал и методе: Моноцити су изоловани из мононуклеарних ћелија периферне крви (PBMC) методом адхеренције за пластику и инкубирани шест дана са гранулоцитно-макрофагним фактором стимулације колонија (GM-CSF) и IL-4. Половина добијених незрелих ДЋ је стимулирана стандардним коктелом, док је друга половина комбинацијом LPS/IFN- γ . Након 24 часа, извршена је фенотипска анализа ДЋ помоћу проточне цитофлуорометрије и одређена концентрација IL-12 и IL-23 у супернатантима култура. Зреле ДЋ су култивисане са алореактивним Т лимфоцитима, а њихова пролиферација је мерена методом уградње радиоактивног тимидина. У супернатантима ко-култура је одређен ниво IFN- γ и IL-17A.

Резултати: Примена стандардног коктела индиковала је већу експресију HLA-DR, CD54 и CD83, а смањену CD40 молекула. ДЋ стимулисане са комбинацијом LPS/IFN- γ продуковале су више IL-12, а мање IL-23. У супернатантима ко-култура овако третираних ДЋ и алореактивних Т лимфоцита детектоване су веће концентрације IFN- γ и IL-17 у односу на културе у којима су DC стимулисане стандардним коктелом. ДЋ стимулисане стандардним коктелом су испољиле бољи потенцијал стимулације пролиферације алореактивних Т лимфоцита.

Закључак: Протокол за матурацију ДЋ базиран на примени LPS-а и IFN- γ , иако лошији за индукцију фенотипског сазревања DC, је бољи за стимулацију Th1 и Th17 имунског одговора у односу на примену стандардног коктела.

Кључне речи: дендритске ћелије, матурација, LPS, IFN- γ

EFFECTS OF LPS AND IFN- Г COMBINATION ON MATURATION AND FUNCTION OF HUMAN MONOCYTE DERIVED DENDRITIC CELLS

Authors: Milos Danilović, Jelena Isailović, Jovana Stevanović

e-mail: milospule@gmail.com

Mentor: brigadier-general, academic prof. dr Miodrag Čolić

Institute of Medical Research, Faculty of Medicine of the Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade, Serbia

Introduction: Dendritic cells (DC) are potent antigen-presenting cells which are increasingly being used in therapy of malignance. Their maturation is mostly induced by standard cocktail tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β , IL-6, Prostaglandin (PG)E2. Based on previous findings that interferon (IFN)- γ stimulates synthesis of IL-12 and IL-27 which induces T-helper (Th)1, the key anti-tumorous immune response, and that lipopolysaccharide (LPS) is toll-like receptor (TLR)-4 agonist, we assumed that combination of LPS and IFN- γ is better for DC maturation and stronger Th1 response.

The Aim: To compare the effects of LPS/IFN- γ and standard cocktail on maturation, allostimulatory and Th polarization capability of human monocyte-derived DC.

Material and Methods: Monocytes were isolated from peripheral blood mononuclear cells (PBMC) by plastic adherence and incubated for six days with granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and IL-4. Immature DCs were stimulated with standard cocktail or with LPS/IFN- γ combination. After 24 hours phenotypic analysis was done by flow cytometry. Also, we measured concentration of IL-12 and IL-23 in culture supernatants. The allostimulatory capability of DCs was assessed on the basis of T-cell proliferation in co-culture with DCs, which is proportional of incorporated [³H]-thymidine. Levels of IFN- γ and IL-17A were measured in co-culture supernatants.

Results: Standard cocktail induced higher expression of HLA-DR, CD-54 and CD-83, but lower expression of CD-40 molecule. LPS/IFN- γ stimulated DCs produced more IL-12, but less IL-23. Higher concentration of IFN- γ and IL-17 were detected in co-cultures DCs with T lymphocytes stimulated by standard cocktail. DC treated with standard cocktail showed better stimulating potential of T cell proliferation.

Conclusion: Using of LPS/IFN- γ for DC maturation, although worse for phenotypic maturation, shows better stimulation of Th1 and Th17 immune responses compared to the standard cocktail.

Keywords: dendritic cells, maturation, LPS, IFN- γ

УТИЦАЈ ГРАФЕНСКИХ КВАНТНИХ ТАЧАКА НА ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈУ И ФУНКЦИЈУ ДЕНДРИТСКИХ ЋЕЛИЈА МОНОЦИТНОГ ПОРЕКЛА

Аутори: Александра Ђајић, Стефан Петковић, Станислава Петровић

e-mail: a.djajic@gmail.com

Ментор: бригадни генерал академик проф. др Миодраг Чолић

Институт за научна истраживања, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране, Београд, Србија

Увод: Графенске квантне тачке (ГКТ) су веома погодни наноматеријали за дијагностичку и терапијску примену у биомедицини због своје биокомпатибилности и могућности преношења лекова и других биомолекула. ГКТ би се могле користити као системи за транспорт антигена до дендритских ћелија (ДЋ), најважнијих антиген-презентујућих ћелија, у производњи антитуморских вакцина базираних на ДЋ. Међутим, још увек је непознато како ГКТ утичу на вијабилност ДЋ, њихову диференцијацију и антитуморску функцију.

Циљ рада: Испитати утицај ГКТ на вијабилност, диференцијацију, алостимулаторни и Т хелпер (Th)-поларизацијски капацитет ДЋ моноцитног порекла.

Материјал и методе: ДЋ су добијене култивацијом моноцита, изолованих из периферне крви здравих добровољних давалаца, 6 дана са гранулоцитно-макрофагним фактором стимулације колонија (*GM-CSF*) и интерлеукином (*IL*)-4 у присуству и одсуству ГКТ (500 $\mu\text{g/ml}$). Апоптоза незрелих ДЋ је одређивана на основу експресије анексина на спољашњој ћелијској мембрани и морфолошких критеријума. Ћелије су затим стимулисане липополисахаридом (*LPS*) и интерфероном- γ (*IFN*- γ) у току 24 часа, након чега су анализирани њихов фенотип, продукција цитокина, алостимулаторни и Th-поларизацијски капацитет.

Резултати: ГКТ нису битније утицале на процесе вијабилности и апоптозе ДЋ, али су инхибирале експресију *CD1a* молекула. ДЋ диферентоване у присуству ГКТ су испољавале већу експресију *CD54* адхезионог молекула под утицајем *LPS*-а и *IFN*- γ и продуковале ниже нивое *IL-12* у односу на контролне ДЋ културе. Овако третиране ДЋ су инхибирале продукцију *IFN*- γ и *IL-17A* од стране алогених *CD3*⁺*T* лимфоцита у ко-култури, али без битнијег утицаја на њихову пролиферацију.

Закључак: Наши резултати указују да ГКТ инхибирају диференцијацију моноцита у ДЋ и смањују њихов потенцијал да индукују *Th1* и *Th17* имунски одговор *in vitro* након *LPS/IFN* γ стимулације.

Кључне речи: графенске квантне тачке, дендритска ћелија, цитокин, диференцијација

EFFECTS OF GRAPHENE QUANTUM DOTS ON DIFFERENTIATION AND FUNCTIONS OF HUMAN MONOCYTE DERIVED DENDRITIC CELLS

Authors: Aleksandra Đajić, Stefan Petković, Stanislava Petrović

e-mail: a.djajic@gmail.com

Mentor: brigadier-general, academic prof. dr Miodrag Čolić

Medical faculty of the Military Medical Academy University of Defense, Belgrade

Introduction: Graphene Quantum Dots (GQDs) emerged as very attractive nanomaterials for diagnostic and therapeutic biomedical applications due to their biocompatibility and the ability to deliver drugs and various biomolecules. GQDs could be exploited as antigen-delivery systems for targeting dendritic cells (DCs), the most important antigen-presenting cells, in DC-based anti-cancer vaccines. However, it is still unknown how GQDs modulate viability of DCs, their differentiation and functions.

The Aim: The aim of this study was to investigate effects of GQD on viability, differentiation, allostimulatory and T helper (Th) polarizing capability of monocyte-derived DCs.

Material and Methods: DCs were generated by incubating monocytes with granulocyte macrophage colony-stimulating factor and interleukin (IL)-4 in the presence or absence of GQDs (500 $\mu\text{g/ml}$) for 6 days. Immature DCs were then stimulated with lipopolysaccharide (LPS) and interferon (IFN)- γ for 24h, following the analysis of their phenotype, production of cytokines, allostimulatory and Th polarization capacity.

Results: Morphological analysis and annexin-V/propidium iodide labeling suggested that GQDs do not affect the viability and apoptosis of immature DCs, respectively. However, GQDs-treated DCs had significantly lower expression of *CD1a* after the differentiation and higher expression of *CD54* upon LPS/IFN γ treatment, as well as lower production of *IL-12*, compared to control DCs. Consequently, in co-culture with magnetically purified *CD3*⁺*T* cells, GQDs-treated DCs inhibited IFN- γ and *IL-17* production by T cells, without significant effect on their proliferation.

Conclusion: Our results suggest that GQDs inhibit differentiation of monocytes into DCs and lower their potential to induce *Th1* and *Th17*-mediated immune response *in vitro* upon LPS/IFN γ -treatment.

Keywords: graphene quantum dots, dendritic cell, cytokine, differentiation, function.

УТИЦАЈ ГРАФЕНСКИХ КВАНТНИХ ТАЧАКА НА МАТУРАЦИЈУ И ФУНКЦИЈУ ДЕНДРИТСКИХ ЋЕЛИЈА МОНОЦИТНОГ ПОРЕКЛА

Аутори: Марија Ступар, Александра Радивојевић, Ивана Ђорђевић

e-mail: ma.ja.stupar92@gmail.com

Ментор: бригадни генерал академик проф. др Миодраг Чолић

Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Графенске квантне тачке (ГКТ) су веома погодни наноматеријали за дијагностичку и терапијску примену у биомедицини. ГКТ би могле наћи примену и у имунотерапији тумора, где важну улогу имају дендритске ћелије (ДЋ), главне антиген-презентујуће ћелије. Међутим, није познато како ГКТ утичу на функције ДЋ с обзиром на способност ових ћелија да фагоцитишу наночестице.

Циљ рада: Испитати утицај ГКТ на матурацију, алостимулацијску и Т хелпер (*Th*) поларизацијску способност хуманих ДЋ моноцитног порекла.

Материјал и методе: ДЋ су добијене од моноцита који су изоловани из моноклеарне ћелије периферне крви здравих добровољних давалаца методом адхеренције за пластику, а затим инкубирани 5 дана са гранулоцитно-макрофагним фактором стимулације колонија (*GM-CSF*) и интерлеукином (*IL*)-4. Незреле ДЋ су култивисане са и без ГКТ (500 $\mu\text{g/ml}$) у току 24 часа, а затим додатних 24 часа у присуству матурационих фактора липополисахарида (*LPS*) и интерферона- γ (*IFN-\gamma*). Извршена је фенотипска анализа, анализа продукције цитокина, као и њихова алостимулацијска и *Th* поларизацијска способност.

Резултати: ГКТ су инхибирале експресију *CD83*, *HLA-DR* и *CD40* молекула у односу на контролу, док експресија *CD54* и *CCR7* није била статистички значајно промењена. ДЋ третиране са ГКТ у току матурације су продуковале ниже нивое *IL-12* и *IL-23*. Такође, ГКТ су смањиле продукцију *IFN-\gamma*, али не и *IL-17A* у ко-култури ДЋ са алогеним *CD3⁺T* лимфоцитима. Ове наночестице нису имале ни битнијег утицаја на пролиферацију Т лимфоцита у ко-култури.

Закључак: Резултати показују да ГКТ инхибирају матурацију ДЋ у присуству *LPS* и *IFN-\gamma* и смањују њихов потенцијал стимулације *Th1*, али не и *Th17* имунског одговора.

Кључне речи: графенске квантне тачке, дендритска ћелија, матурација, цитокин

EFFECTS OF GRAPHENE QUANTUM DOTS ON MATURATION AND FUNCTIONS OF HUMAN MONOCYTE DERIVED DENDRITIC CELLS

Authors: Marija Stupar, Aleksandra Radivojević, Ivana Đorđević

e-mail: ma.ja.stupar92@gmail.com

Mentor: brigadier-general, academic prof. dr Miodrag Čolić

Institute of Medical Research, Faculty of Medicine of the Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade, Serbia.

Introduction: Graphene quantum dots (GQD) are very suitable nanomaterials for diagnostic and therapeutic applications in biomedicine. In addition, GQD could be used in tumor immunotherapy, where dendritic cells (DCs), the main antigen-presenting cells, play an important role. Starting from the knowledge that some nanomaterials based on graphene affect DC functions, we hypothesized that GQD could modulate maturation, allostimulatory and T-helper (Th) polarizing capability of DCs.

The Aim: The aim of this study was to investigate effects of GQD on maturation, allostimulatory and Th polarizing capability of monocyte-derived DCs.

Material and Methods: DCs were obtained from monocytes, which were isolated from human peripheral blood mononuclear cells using adherence to plastic, and then incubated for 5 days with granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and interleukin (IL)-4. Immature DC were then cultured with or without the GQD (500 $\mu\text{g/ml}$) for 24 hours and then an additional 24 hours in the presence of DC maturation factors: lipopolysaccharide (LPS) and interferon (IFN)- γ . Phenotypic analysis of DCs and measurement of the cytokine production, as well as their allostimulatory and Th polarizing capability were performed.

Results: GQD inhibited the expression of CD83, HLA-DR, and CD40, compared to control, while the expression of CD54 and CCR7 was not significantly changed. DC treated with GQD during maturation in the presence of LPS and IFN- γ , produced lower levels of IL-12 and IL-23. In addition, GQD decreased the level of IFN- γ , but not IL-17A in supernatants of GQD-treated DCs cultivated with allogeneic T cells. This nanomaterial, did not modulate the allostimulatory activity of DCs as judged by the levels of allogeneic T-cell proliferation in co-cultures.

Conclusion: GQD inhibits maturation of DCs in the presence of LPS/IFN- γ and down-regulate Th1 immune response, without any significant influence on Th17 response.

Keywords: graphene quantum dots, dendritic cell, maturation, cytokine

ЗНАЧАЈ СИГНАЛНОГ ПУТА РКC-NF-KB У ПРОЛИФЕРАЦИЈИ ТИМОЦИТА ПАЦОВА СТИМУЛИСАНИХ МИТОГЕНИМА

Аутори: Ивана Ивановић, Јелена Момчиловић.

e-mail: ivanovic.only@gmail.com, jelena.momcilovic92@gmail.com

Ментор: бригадни генерал академик проф. др Миодраг Чолић

Институт за научна истраживања, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране, Београд, Србија.

Увод: Доказано је да поликлонски активатори Т лимфоцита (митогени) као што су конканавалин-А (Con-A) и форбол-миристанат-ацетат (PMA) у комбинацији са Ca^{2+} -јонофором (A23187) активирају зреле тимоците у култури и подстичу их на пролиферацију, а у незрелим тимоцитима индукују апоптозу. За пролиферацију је важан транскрипциони фактор NF-κB кога активира протеин киназа C (PKC). С обзиром да је пролиферација тимоцита повезана са анти-апоптотским процесима, претпоставили смо да је PKC од кључног значаја како за пролиферацију, тако и за контролу процеса апоптозе тимоцита.

Циљ рада: Испитивање пролиферације и апоптозе тимоцита активираних митогенима у присуству специфичног инхибитора РКC, као и неспецифичног инхибитора тирозин киназа.

Материјал и методе: Тимоцити су изоловани из пацова соја *Albino Oxford (AO)*. Као стимулатори пролиферације тимоцита у култури коришћени су Con-A или комбинација PMA и Ca^{2+} -јонофора. Пролиферација тимоцита је мерена колориметријском методом помоћу MTT теста 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-a*. За блокирање сигналних путева коришћени су GF109203X (специфични инхибитор РКC) у концентрацији од 10μM и стауроспорин (неспецифични инхибитор различитих тирозин киназа) у концентрацији од 1μM.

Резултати: Специфични инхибитор РКC (GF109203X) у потпуности је блокирао пролиферацију тимоцита независно од примењеног митогена. Овај фармаколошки агенс не утиче битније на спонтану апоптозу тимоцита, али делимично инхибира апоптозу тимоцита индуковану са Con-A или PMA + Ca^{2+} -јонофором. Сличан ефекат на пролиферацију има и стауроспорин. Међутим, овај неспецифични инхибитор тирозин киназа потенцира како спонтану апоптозу тако и апоптозу индуковану са испитиваним митогенима.

Закључак: РКC је од кључног значаја за пролиферацију тимоцита индуковану са Con-A или PMA + Ca^{2+} -јонофором. Ова тирозин киназа највероватније није укључена у процесе спонтане апоптозе тимоцита, али има утицаја на апоптозу ових ћелија индуковану активацијом. Стауроспорин, блокирањем РКC и других тирозин киназа, индукује апоптозу тимоцита чиме је онемогућена њихова пролиферација.

Кључне речи: тимоцити, пролиферација, апоптоза, протеин киназа C

THE SIGNIFICANCE OF PKC-NF-KB SIGNALING PATHWAY IN PROLIFERATION OF RATS THYMOCYTES STIMULATED BY MITOGENS

Authors: Ivana Ivanović, Jelena Momčilović.

e-mail: ivanovic.only@gmail.com, jelena.momcilovic92@gmail.com

Mentor: brigadier-general, academic prof. dr Miodrag Čolić

Institute of Medical Research, Faculty of Medicine of the Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade, Serbia.

Introduction: It has been shown that a polyclonal activators of T lymphocytes, such as concanavalin-A (Con-A) and phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) + Ca^{2+} ionophore (PMA/ionophore) activate mature thymocytes in culture and encourage them to proliferate, but in immature thymocytes, they induce apoptosis. The transcription factor NF-κB, which is activated by the protein kinase C (PKC) is important for proliferation. Since the proliferation of thymocytes is associated with anti-apoptotic processes, we assumed that PKC is essential for thymocyte proliferation, as well as for the regulation of thymocyte apoptosis.

The Aim: To investigate the proliferation and apoptosis of thymocytes activated by mitogens in the presence of specific PKC inhibitor or non-specific tyrosine kinase inhibitor.

Material and Methods: The thymocytes were isolated from Albino-Oxford rats. Con-A or PMA/ionophore were used as thymocyte stimulators. Thymocyte proliferation was measured by MTT test and by determining the percentage of blast transformed lymphocytes using light microscopy. Thymocyte apoptosis was measured on the basis of morphological criteria, after staining cells with Türk solution. To block signaling pathways, GF109203X (a specific inhibitor of PKC) in a concentration of 10μM and staurosporine (a non-specific inhibitor of various tyrosine kinases) at a concentration of 1μM, were used.

Results: GF109203X completely suppressed the proliferation of thymocytes regardless of the applied mitogens. This pharmacological agent did not significantly affect the spontaneous apoptosis of thymocytes, but partially inhibited thymocyte apoptosis induced by Con-A or PMA/ionophore. The similar effects on proliferation were observed using Staurosporine. However, this inhibitor potentiated the spontaneous and apoptosis induced by mitogens.

Conclusion: PKC is essential for the proliferation of thymocytes induced by Con-A or PMA/ionophore. This tyrosine kinase is probably not involved in the processes of spontaneous thymocyte apoptosis, but influence on apoptosis of these cells, induced by activation. Staurosporine, blocking PKC and other tyrosine kinases, stimulate thymocyte apoptosis inhibiting their proliferation.

Keywords: thymocytes, proliferation, apoptosis, protein kinase C

ЗНАЧАЈ ПОЛИМОРФИЗМА *RS1800629 TNFA* ГЕНА У ПАТОГЕНЕЗИ ИНФЛАМАТОРНЕ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

Аутор: Данило Марковић

e-mail: danilom92@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Марковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Инфламаторна болест црева (*IBD*) је хронично, ремитентно обољење које обухвата два основна ентитета: Кронovu болест (*CD*) и улцерозни колитис (*UC*). *IBD* је мултифакторијално обољење, где фактори средине код генетски предиспонираних особа доводе до имунског поремећаја, у коме проинфламаторни цитокини, а нарочито фактор некрозе тумора (*TNF*), имају важну улогу. Познато је да полиморфизам на нивоу појединачног нуклеотида (*SNP*) на позицији -308 у промоторској регији *TNFA* гена (*rs1800629*), доводи до повећане експресије и продукције *TNF*, али је још увек нејасно да ли овај полиморфизам представља генетску предиспозицију за развој *IBD*.

Циљ рада: Испитати повезаност настанка *IBD* и полиморфизма *rs1800629* у промоторској регији *TNFA* гена.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 205 особа оболелих од *IBD*, које су лечене на Клиници за гастроентерологију КЦС, од којих је 99 пацијената имало *UC*, а 106 *CD*. Као контролна група укључено је 259 здравих особа. Након изолације ДНК из периферне крви пацијената, детекција и анализа полиморфизма *TNFA* гена урађена је квантитативном *PCR* техником у реалном времену (енгл. *Real time PCR*) са комерцијалним *TaqMan* пробама. Анализа добијених података извршена је методама дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: У групи оболелих, 163 (79,5%) има генотип *GG*, 41 (20,0%) *GA*, а 1 пацијент (0,5%) има *AA*, док у контролној групи њих 196 (75,7%) има генотип *GG*, 62 (23,9%) *GA* и 1 особа има *AA* (0,4%). Није утврђена статистички значајна разлика у дистрибуцији учесталости генотипова и алела између група, као ни између здравих контрола и појединачних форми *IBD*.

Закључак: Није уочена повезаност између полиморфизма *rs1800629 TNFA* гена и настанка *IBD* код пацијената у Србији, могуће због ограниченог броја испитаника у нашем истраживању.

Кључне речи: инфламаторна болест црева, *TNFA* ген, *rs1800629* полиморфизам

IMPORTANCE OF *TNFA* GENE POLYMORPHISM *RS1800629* IN THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Danilo Marković

e-mail: danilom92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Marković

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Inflammatory bowel disease (*IBD*) is a chronic, remitting disease, which includes two main entities: Crohn's disease (*CD*) and ulcerative colitis (*UC*). It is a multifactorial disease, where the biological and environmental factors in genetically predisposed individuals lead to immune disorders. Tumor necrosis factor (*TNF*) plays an important role in the pathogenesis of *IBD*. It is known that the single nucleotide polymorphism (*SNP*) at position -308 in the promoter region of the *TNFA* gene (*rs1800629*) results in increased expression and production of *TNF*, but it is still unclear whether this polymorphism is a genetic predisposition for the development of *IBD*.

The Aim: To assess the association between the occurrence of *IBD* and single nucleotide polymorphism *rs1800629* in the promoter region of the *TNFA* gene.

Material and Methods: The study was conducted on 205 patients with *IBD* who were treated at the Gastroenterology clinic of KCS, of which 99 patients had *UC* and 106 *CD*. The control group included 259 healthy individuals. After the isolation of DNA from peripheral blood of patients, detection and analysis of *TNFA* gene polymorphism was performed by quantitative PCR technique in real time ("Real-time" PCR) using commercial *TaqMan* probes. The data analysis was done by descriptive and analytical statistics.

Results: In *IBD* group, 163 patients had genotype *GG* (79.5%), 41 had *GA* (20.0%), and 1 patient had *AA* (0.5%), while in the control group, 196 of them had genotype *GG* (75.7%), 62 had *GA* (23.9%) and 1 subject had *AA* (0.4%). There was no statistically significant difference in genotype distribution and allele frequencies between healthy controls and *IBD* patients.

Conclusion: There was no association between *rs1800629* polymorphism in *TNFA* gene and the occurrence of *IBD* patients in Serbia, possibly due to the limited number of subjects in our study.

Keywords: inflammatory bowel disease, *TNFA* gene, polymorphism *rs1800629*

ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗМА *RS11209026* У *IL23R* ГЕНУ СА ИНФЛАМАТОРНОМ БОЛЕШЋУ ЦРЕВА

Аутор: Горан Величковић

e-mail: goranvelickovic028@yahoo.com

Ментор: доц. др Милош Марковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Инфламаторна болест црева (енгл. *inflammatory bowel disease – IBD*), клинички класификована као Крнова болест (КБ) и улцерозни колитис (УК), представља хронично запаљење гастроинтестиналног тракта са карактеристичним релапсима и ремисијама. Иако патогенеза ове болести није још увек у потпуности разјашњена, верује се да комбинација генетске предиспозиције и фактора спољашње средине има главну улогу у њеном настанку. Испитивања полиморфизама гена у целокупном геному указале су на значајну улогу полиморфизама на нивоу једног нуклеотида у неколико гена за цитокине и/или њихове рецепторе у патогенези *IBD*. Међу њима се посебно истиче полиморфизам *rs11209026* у гену за *IL23R*.

Циљ рада: Циљ истраживања је било испитивање повезаности полиморфизма *rs11209026* са *IBD* у популацији Србије.

Материјал и методе: У студију су укључене 205 особа оболелих од *IBD* и 259 особа као контролна група (здраве контроле, ЗК). За изолацију геномске ДНК коришћен је стандардни метод помоћу колона. Детекција полиморфизма *rs11209026* урађена је квантитативном *PCR* техником у реалном времену коришћењем комерцијалних *TaqMan* проба.

Резултати: Статистички значајна разлика је уочена када је поређена дистрибуција алела између ЗК и свих оболелих ($p = 0,0002$) као и између ЗК и КБ ($p = 0,0035$) и ЗК и УК ($p = 0,0136$). У групи оболелих од *IBD*, *GG* генотип нађен је код 200 (97,6%), *GA* код 5 (2,4%) док *AA* генотип није нађен ни код једног испитаника (0%). Код здравих особа учесталости су биле следеће: *GG* код 226 (87,3%), *GA* код 33 (12,7%), без *AA* генотипа (0%). Статистички значајна разлика уочена је поређењем дистрибуција генотипова између ЗК и свих оболелих ($p = 0,0003$), као и ЗК и КБ ($p = 0,006$), односно ЗК и УК ($p = 0,0239$).

Закључак: Повезаност *rs11209026* са пацијентима са *IBD* у Србији указује на потенцијалну улогу *IL23R* у патогенези *IBD* са могућом протективном улогом А алела.

Кључне речи: инфламаторна болест црева, улцерозни колитис, Крнова болест, полиморфизам *rs11209026*

CORRELATION BETWEEN POLYMORPHISM *RS11209026* IN *IL23R* GENE WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Goran Velicković

e-mail: goranvelickovic028@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Marković

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD), clinically classified into Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), is a chronic intestinal inflammation with the characteristics of relapses and remissions. Although its pathogenesis is unclear, the combination of genetic predisposition and environmental factors are believed to be the main cause of these diseases. Genome wide association studies have demonstrated significant roles of single nucleotide polymorphisms (SNP) in several cytokine and cytokine receptor genes in the pathogenesis of IBD. The strongest association was observed for *rs11209026* SNP in gene coding receptor for interleukin 23 (*IL23R*).

The Aim: The aim of this study was to analyze the association between *rs11209026* polymorphism and IBD in Serbian population.

Material and methods: Study included 205 IBD patients and 259 healthy controls. Genomic DNA was isolated using standard method with columns. Genotyping was done using quantitative Real Time PCR with commercially available *TaqMan* probes.

Results: There was a statistically significant difference in allele frequencies between healthy controls and all IBD patients ($p = 0.0002$), as well as between controls and CD or UC patients ($p = 0.0035$ and $p = 0.0136$, respectively). In IBD group, *GG* genotype was found in 200 (97.6%) and *GA* in 5 patients (2.4%), while among healthy controls, *GG* genotype was found in 226 (87.3%) and *GA* in 33 subjects (12.7%). Genotype *AA* was not detected in any subjects (0%). There was a statistically significant difference in genotype distribution between healthy controls and group of IBD patients ($p = 0.0003$) and between healthy controls and CD or UC patients ($p = 0.006$ and $p = 0.0239$).

Conclusion: The association between *rs11209026* SNP and IBD patients in Serbia suggests potential role of *IL23R* in the pathogenesis of IBD with possible protective effect of A allele.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, polymorphism *rs11209026*

АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА RS6887695 *IL12B* ГЕНА У ИНФЛАМАТОРНИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА

Аутори: Herbert Mugabe, Кристина Павлекић

e-mail: mugabe.herbert5@gmail.com

Ментори: проф. др Вера Правица, доц. др Милош Марковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: *IL12B* ген кодира протеин p40 (*IL12-B*) који представља субјединицу која улази у састав интерлеукина 12 (*IL-12*) и 23 (*IL-23*), два цитокина која играју значајну улогу у диференцијацији *Th1* и *Th17* субпопулација помоћничких Т-ћелија. Сматра се да они имају улогу у патогенези више инфламаторних болести посредованих помоћничким Т-ћелијама, укључујући и инфламаторну болест црева (*engl. Inflammatory Bowel Disease, IBD*), која се клинички манифестује као Кронова болест (*engl. Chron's disease, CD*) и Улцерозни колитис (*engl. Ulcerative Colitis, UC*). Претпоставља се да су генетске варијације у *IL12B* гену укључене у патогенезу *IBD*. Најјача повезаност је примећена за полиморфизам на нивоу једног нуклеотида (*engl. Single Nucleotide Polymorphism, SNP*) *rs6887695*, али досадашња истраживања су дала противречне резултате.

Циљ рада: Да се испита постојање корелације између полиморфизма *rs6887695 IL12-B* гена и подложности за развој *IBD* код оболелих у Србији.

Материјал и методе: Геномска ДНК је анализирана код 205 оболелих (99 са *UC*, 106 са *CD*) и 259 здравих контрола уз помоћ квантитативне *PCR* методе, користећи комерцијалне *TaqMan* пробе за *rs6887695 SNP IL12B* гена.

Резултати: Код оболелих од *IBD*, ГГ генотип је нађен код 96, ГЦ код 86 и ЦЦ код 23 пацијента, док су код здравих контрола 129 испитаника били хомозиготи за алел Г (ГГ), 115 хетерозиготи (ГЦ), а 15 хомозиготи за алел Ц (ЦЦ). Упоредивањем учесталости њихових генотипа и алела, није уочена статистичка значајност између здравих контрола и свих *IBD* оболелих, а ни између пацијената са појединим формама болести (*UC* или *CD*) и здравих контрола.

Закључак: Није пронађена корелација између полиморфизма *rs6887695 IL12B* гена и повећане подложности за развој *IBD* у овој студији.

Кључне речи: инфламаторна болест црева, Кронова болест, улцерозни колитис, *IL12-B*, полиморфизам *rs6887695*.

ANALYSIS OF *IL12B* GENE POLYMORPHISM RS6887695 IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Authors: Herbert Mugabe, Kristina Pavlekić

e-mail: mugabe.herbert5@gmail.com

Mentors: Full Prof. Vera Pravica, Assist. Prof. Milos Marković

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *IL12B* gene encodes the protein p40 (*IL-12B*), a subunit found in interleukin 12 (*IL-12*) and interleukin 23 (*IL-23*), two cytokines that play a major role in differentiation of *Th1* and *Th17* subsets of helper T cells, respectively. Therefore, they are believed to have an impact in inflammatory diseases mediated by helper T cells, including Inflammatory Bowel Disease (*IBD*), clinically represented as Crohn's disease (*CD*) and Ulcerative Colitis (*UC*). Genetic variants in *IL12B* gene are assumed to be involved in the pathogenesis of *IBD*. The strongest association was observed for *rs6887695* single nucleotide polymorphism (*SNP*), but the results of earlier studies were inconsistent.

The Aim: To assess the association between the polymorphism *rs6887695* in *IL12B* gene and disease susceptibility in *IBD* patients in Serbia.

Material and Methods: Genomic DNA from 205 patients (99 with *UC*, 106 with *CD*) and 259 healthy, unrelated controls, were compared by quantitative Real Time PCR using commercial *TaqMan* probes for *rs6887695 SNP* of *IL12B* gene.

Results: In *IBD* group, there were 96 GG homozygous, 86 GC and 23 CC genotypes; among healthy controls, GG were in 129, GC in 115 and CC in 15 subjects. By comparing genotype and allele frequencies, we found no statistically significant difference in their distribution between healthy controls and all *IBD* patients, and neither between healthy controls and patients with *UC/CD*.

Conclusion: There was no association between *rs6887695* polymorphism in *IL12B* gene and increased *IBD* susceptibility in this study.

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, *IL12B*, polymorphism *rs6887695*.

УТИЦАЈ ИНХИБИТОРА ПРОТОНСКЕ ПУМПЕ ПАНТОПРАЗОЛА НА ВИЈАБИЛИТЕТ И РЕГУЛАЦИЈУ АУТОФАГИЈЕ У ЋЕЛИЈАМА МИШИЈЕГ МЕЛАНОМА B16

Аутор: Зоран Величковић

e-mail: velickovic_zoran@yahoo.com

Ментор: асист. др Марина Миленковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Аутофагија, катаболички процес разградње протеинских агрегата и оштећених органела, има велики значај у преживљавању малигно измењених ћелија, јер у зависности од ћелијског типа, може имати цитотоксично или цитопротективно дејство. Терапеутска модулација аутофагије фармаколошким агенсима захтева добро познавање механизма њене регулације где значајну улогу има *AMPK/Akt/mTOR* сигнални пут. Инхибитори протонске пумпе (*PPI*), као што је пантопразол, су про-лекови који врше реверзију активности протонских пумпи и за чију је активацију неопходна кисела средина. Истраживања су показала да малигно трансформисане ћелије имају повећану активност и број протонских пумпи којима мењају *pH* микросредине и доводе до резистенције и веће инвазивности тумора.

Циљ рада: Испитати утицај инхибитора протонске пумпе пантопразола на вијабилитет ћелија мишијег меланом *B16* и *AMPK/Akt/mTOR* сигнални пут значајан у регулацији аутофагије.

Материјали методе: Вијабилитет ћелија третираних пантопразолом испитиван је спектрофотометријски *MTT* и кристал виолет тестом, а морфолошке промене анализирани су *Leica DCF320* микроскопом. Индукција аутофагије и *AMPK/Akt/mTOR* сигнални пут анализиран је имуноблот методом. Улога аутофагије након третирања са *PPI* испитивана је РНК интерференцијом, инхибицијом експресије *Beklin-1* гена.

Резултати: Пантопразол је на дозно зависни начин смањио вијабилитет *B16* ћелија и морфолошки их изменио. Имуноблот методом утврђена је временски и дозно зависна конверзија *LC3-I* у *LC3-II* молекула као и повећање аутофагног флукса третираних ћелија, повећање *p-AMPK*, смањење *p-Akt* ензима и смањење директног супстрата *mTOR*-а, *p-p70S6* киназе. Инхибицијом експресије *Beklin-1* гена показано је да је аутофагија индукована пантопразолом цитопротективна.

Закључак: Пантопразол временски и дозно зависно смањује вијабилитет ћелија мишијег меланом *B16*, мења фосфорилациони статус ензима *AMPK*, *Akt* и *p70S6* киназе, али индукује и цитопротективну аутофагију.

Кључне речи: аутофагија, пантопразол, мишији меланом, *AMPK*

THE EFFECT OF PROTON PUMP INHIBITOR PANTOPRAZOLE ON VIABILITY AND REGULATION OF AUTOPHAGY IN MOUSE MELANOMA B16 CELLS

Author: Zoran Veličković

e-mail: velickovic_zoran@yahoo.com

Mentor: Marina Milenković, TA

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autophagy, a catabolic process of degradation of protein aggregates and damaged organelles, is of great importance in the survival of malignant cells. Depending on the cell type it may have a cytotoxic or cytoprotective role. Therapeutic modulation of autophagy with pharmacological agents requires knowledge of the regulation mechanisms where *AMPK/Akt/mTOR* signaling pathway plays an important role. Proton pump inhibitors (*PPIs*), such as pantoprazole, are pro-drugs, that perform reversion of proton pump activity, whose activation is dependent on acidic microenvironment. Malignant transformed cells have increased number and activity of a proton pumps which alter microenvironment *pH* and lead to resistance and increased tumor invasiveness.

The Aim: To examine the effect of proton pump inhibitor pantoprazole on mouse melanoma *B16* cell line viability and *AMPK/Akt/mTOR* signaling pathway involved in autophagy regulation.

Material and Methods: Cell viability was examined colorimetric by the *MTT* and crystal violet assays and morphological changes were analyzed by *Leica DCF320* microscope. Induction of autophagy and *AMPK/Akt/mTOR* signaling pathway was analyzed by immunoblot. The role of autophagy in *B16* cells was examined by RNA interference, by inhibition of expression of *Beclin-1* gene.

Results: There was dose dependent decrease in cell viability and morphological changes after pantoprazole treatment. Immunoblot analysis showed a time and dose-dependent conversion of *LC3-I* in *LC3-II* and an increased autophagic flux in treated cells, *p-AMPK* increase, *p-Akt* and *p-p70S6* kinase decrease. Inhibition of *Beclin-1* gene expression showed cytoprotective role of autophagy induced by pantoprazole.

Conclusion: Pantoprazole caused a time and dose-dependent decrease in cell viability of mouse melanoma cell line. It induced cytoprotective autophagy and changes in phosphorylation of *AMPK*, *Akt* and *p70S6* kinase. These results contribute to better understanding of pantoprazole effects on autophagy.

Keywords: autophagy, pantoprazole, mouse melanoma, *AMPK*

ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ

ТЕРАПИЈА СПОНДИЛОДИСЦИТИСА

Аутори: Даница Михајловић, Марија Живановић, Александра Мицкић

e-mail: mihdaca@gmail.com

Ментор: проф. др Жарко Ранковић

Клиника за инфективне болести, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Спондилодисцитис (СД) представља запаљенски процес локализован у телима кичмених пршљенова и међупршљенском диску. Као најчешћи проузроковач је изолован *Staphylococcus aureus*.

Циљ рада: Указати на предиспонирајуће факторе, лабораторијске параметре, дијагностичке процедуре и терапијски приступ.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 6 пацијената лечених на Клиници за инфективне болести Клиничког центра Ниш током 2013. и 2014. Анализом је обухваћено 6 пацијената, од тога 5 жена и 1 мушкарац. Испитаници су били преко 45 година старости са преобладањем женског пола 83%. Код свих су анализирани следећи параметри: пол, старост, претходни оперативни захвати на кичми, лабораторијски параметри, изолација узрочник, ординирана терапија и дужина трајања терапије.

Резултати: Патолошки процес је био локализован од L1 до L5 сегмента кичменог стуба. Код 5% испитаника биле су присутне stenosis canalis spinalis и дискус хернија. Вредности лабораторијских параметара, CRP, SE, Le i segLe, су пре терапије биле повишене, а након лечења значајно смањене. Дијагноза обољења и локализација процеса је сем у једном случају потврђена магнетном резонанцом. У свим случајевима је примењен конзервативни третман, а терапија је започињана Ванкомицином и Клиндамицином.

Закључак: За ово веома ретко обољење битно је што пре поставити дијагнозу на основу лабораторијских параметара и магнетне резонанције како би се што пре ординирала терапија и смањила могућност инвалидитета и морталитета.

Кључне речи: спондилодисцитис, *Staphylococcus aureus*, ванкомицин, клиндамицин, магнетна резонанција

THERAPY OF SPONDYLODISCITIS

Authors: Danica Mihajlović, Marija Zivanović, Aleksandra Mickić

e-mail: mihdaca@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zarko Ranković

Clinic for Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Spondylodiscitis (SD) is an inflammatory process localized in the vertebral bodies and the intervertebral disc. The most common inducer of *Staphylococcus aureus* was isolated.

The Aim: To show the predisposing factors, laboratory parameters, diagnostic procedures and therapeutic approach.

Material and methods: The survey included 6 patients treated at the Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center Nis during 2013 and 2014. The analysis included 6 patients, of which 5 women and 1 man. The respondents were over 45 years of age with predominance of females 83%. In all the following parameters were analyzed: gender, age, previous surgery on the spine, laboratory parameters, fecal received therapy and duration of therapy.

Results. Pathological process was localized from L1 to L5 segment of the spinal column. In 5% of the respondents were present spinal canal stenosis and disc herniation. Laboratory parameters, CRP, SE, LE and segmented leukocytes, they were elevated before treatment and after treatment significantly reduced. The diagnosis and localization process except in one case confirmed by magnetic rezonacom. In all cases, the conservative treatment is applied, and is a small start therapy with Vancomycin and Clindamycin.

Conclusion: In this very rare disease, it is essential that before a diagnosis based on laboratory parameters and magnetic resonance imaging in order to pre ordinated therapy and to minimize disability and mortality.

Keywords: spondylodiscitis, *Staphylococcus aureus*, vancomycin, clindamycin, magnetic resonance imaging.

ЕНТЕРОКОЛИТИСИ ИЗАЗВАНИ БАКТЕРИЈОМ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE***У ПРАКСИ ИНФЕКТОЛОГА**

Аутори: Невена Митић, Александра Костић, Јелена Радицовић

e-mail: alwaymileeee@gmail.com

Ментор: проф. др Жарко Ранковић

Клиника за инфективне болести, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Учесталост и стопа смртности инфекције изазване бактеријом *Clostridium difficile* значајно су повећане у свету током последње две деценије. Метронидазол и ванкомицин уу стандардни антибиотици за третирање иницијалне инфекције. Препорука за лечење *C. difficile* инфекције састоји се од медицинске неге, обуставе давања непотребних антибиотика, примене специфичне антимицробне терапије и цревних еубиотика.

Циљ рада: указати на учесталост оболења, предиспонирајуће факторе, клиничку симптоматологију и терапијски приступ.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна анализа историја болести 72 испитаника хоспитализована на Инфективној клиници Клиничког центра у Нишу, у периоду од јануара 2013. до августа 2014. године под дијагнозом ентероколитиса изазваног бактеријом *C. difficile*.

Резултати: Највећи део испитаника био је старији од 60 година. Осим узраста велики удео у настанку болести имали су претходна хоспитализација, коморбидитет, имунодефицијенције, дуготрајна употреба лекова, скорашњи оперативни захват. Клиничком сликом су углавном доминирале блаже до умерене тегобе. Код већине пацијената након спроведене терапије долази до повлачења симптома и потпуног опоравка у релативно кратком временском периоду.

Закључак: Ентероколитис изазван бактеријом *C. difficile* постаје све озбиљнији проблем у здравству, пре свега код особа старијег животног доба. Правовремена дијагностика и терапија су од кључног значаја за позитиван исход и потпуни опоравак пацијената без последица на њихов живот и нормално функционисање. Терапију треба започети таблетама метронидазола, а примену ванкомицина треба сачувати за случајеве који нису реаговали на примену метронидазола, код рецидива или тешких клиничких форми.

Кључне речи: *Clostridium difficile*, метронидазол, ванкомицин, ентероколитис

ENTEROCOLITIS CAUSED BY BACTERIA *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* IN PRACTICE OF INFECTOLOGISTS

Authors: Nevena Mitić, Aleksandra Kostić, Jelena Radicović

e-mail: alwaymileeee@gmail.com

Mentor: Full Prof. Žarko Ranković

Clinic for infectious diseases, Faculty of medicine, University of Nis

Introduction: The incidence and mortality rate of *Clostridium difficile* infection have increased remarkably in the world during the last two decades. Metronidazole and vancomycin are recommended antibiotics for the treatment of initial infection. Current treatments for *C. difficile* infection consist of supportive care, discontinuing the unnecessary antibiotics, and specific antimicrobial therapy.

The Aim: To show the incidence of disease, predisposing factors, clinical symptoms and therapeutic approach.

Material and Methods: We conducted a retrospective analysis of the medical histories of 72 patients hospitalized at the Infectious Disease Clinic, Clinical Center Nis, in the period from January 2013 to August 2014 with the diagnosis of enterocolitis caused by *C. difficile*.

Results: The largest group of respondents was 70 years old. In addition to age a large share in the occurrence of the disease had previous hospitalization, comorbidities, immunodeficiency, long-term use of drugs, recent surgery. The clinical picture revealed predominantly mild to moderate symptoms. In most of the patients therapy gives disappearance of symptoms and full recovery in a relatively short period of time.

Conclusion: Enterocolitis caused by *C. difficile* is becoming increasingly serious problem in health care, especially for elderly people. Timely diagnosis and treatment are essential for a positive outcome and complete recovery of patients with no consequences for their life and normal functioning. Therapy should be initiated with metronidazole tablets, and vancomycin application should be saved for cases that do not respond to the use of metronidazole, relapses or severe clinical forms.

Keywords: *Clostridium difficile*, metronidazole, vancomycin, enterocolitis

ХЕМАТОЛОШКЕ БОЛЕСТИ КАО ЕТИОЛОГИЈА НЕЈАСНОГ ФЕБРИЛНОГ СТАЊА

Аутор: Дамјан Мирков

e-mail: dmirkov90@gmail.com

Ментор: доц. др Горан Стевановић

Клиника за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Нејасно фебрилно стање (*Fever of unknown origin – FUO*) представља вишекратно појављивање повишене телесне температуре изнад 38,3 °C (101 °F), у току 3 недеље или у току 7 дана болничког испитивања, чије порекло остаје неразјашњено.

Циљ рада: Утврдити учесталост, епидемиолошко – демографске карактеристике и друге релевантне параметре пацијената код којих је током лечења постављена дијагноза неке од хематолошких болести и са њом удружена дијагноза нејасног фебрилног стања

Материјал и методе: Ретроспективна студија спроведена на Клиници за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије базирана на одељенским протоколима, историјама болести и другим извештајима у периоду од 2011 до 2013. године. За добијене податке коришћене су стандардне статистичке методе.

Резултати: Хематолошко обољење праћено нејасним фебрилним стањем откривено је код 62 пацијента (7,23%) од којих је било 38 мушкараца и 24 жена. Просечна старост пацијената износи 49 година. Највећи број пацијената имао је поремећај леукоцитне лозе (79,03%), док је дијагноза лимфома постављена код највећег броја пацијената (38,71%). Код 17 пацијената (27,42%) утврђена је лимфаденопатија и/или спленомегалија. Током посматраног периода долази до повећања броја хематолошких болести као и њихов процентуални удео међу хоспитализованим пацијентима на одељењу (2011 – 5,95%; 2013 – 9,09%)

Закључак: Велика заступљеност хематолошких обољења, посебно лимфома и леукемија, међу узрочницима нејасног фебрилног стања намеће битност адекватне дијагностике и правилног лечења у циљу смањења морталитета и побољшања квалитета живота.

Кључне речи: нејасно фебрилно стање, хематолошке болести, лимфом

HEMATOLOGICAL DISEASES AS AN ETIOLOGY OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Author: Damjan Mirkov

e-mail: dmirkov90@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Goran Stevanovic

Clinic for Infectious and Tropical Diseases Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fever of unknown origin (FUO) represents repeated occurrence of fever above 38,3 °C (101 °F) for 3 weeks or 7 days of the admission in hospital, origin of which remains unclear.

The Aim: To determine the frequency, epidemiological and demographic characteristics and other relevant parameters of patients in whom, during the treatment the diagnosis of some hematological disease and fever of unknown origin were found.

Material and Methods: A retrospective study was conducted at the Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Clinical Center of Serbia based on ward protocols and medical records in the period from 2011 to 2013. For the data analysis, standard statistical methods were applied.

Results: Hematological diseases accompanied with fever of unknown origin have been detected in 62 patients (7.23%), of which there were 38 males and 24 females. The average age of the patients was 49 years ago. Most patients have a leukocyte disorder (79.03%), while the diagnosis of lymphoma is set in the majority of patients (38.71%). In 17 patients (27.42%) lymphadenopathy and / or splenomegaly was found. During this period there was an increase in the number of hematologic diseases as well as their percentage share among hospitalized patients in the ward (2011 - 5.95% to 2013 – 9.09%).

Conclusion: The high percentage of hematological diseases, especially lymphoma and leukemia, among the causes of fever of unknown origin, stresses the importance of adequate diagnosis and proper treatment to reduce mortality and improve quality of life.

Keywords: fever of unknown origin, hematological diseases, lymphoma

УСПЕШНОСТ ТЕРАПИЈЕ ХРОНИЧНОГ ХЕПАТИТИСА Б КОД ХБВ/ХИВ КОИНФИЦИРАНИХ НАКОН НЕУСПЕХА ЛАМИВУДИНА

Аутори: Даниел Пејковић, Марко Перицић

e-mail: danpejkovic@gmail.com

Ментор: проф. др Ђорђе Јевтовић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Још увек није утврђено да ли претходна неуспешна терапија ХБВ инфекције ламивудином може да утиче на успешност терапије тенофовиром.

Циљ рада: Утврдити успешност терапије ХБВ инфекције тенофовиром у комбинацији са ламивудином код ХБВ/ХИВ коинфицираних код којих је претходна монотерапија хепатитиса Б ламивудином била неуспешна.

Материјал и методе: Студија је укључила 40 ХБВ/ХИВ коинфицираних испитаника (старости 36.1 ± 10.3 година) који су примали тенофовир са ламивудином, у склопу *HAART*, за терапију ХБВ. Средњи период праћења терапије тенофовира у комбинацији са ламивудином је био 20 месеци (8-32 месеца). Код свих испитаника је хронични хепатитис Б претходно неуспешно лечен само ламивудином, у оквиру *HAART*, у трајању од 52 ± 39 месеци. Свим испитаницима су одређени вирусолошки и серолошки параметри непосредно пре укључења тенофовира у терапијски протокол и након тога праћени на ≥ 6 месеци. Терапија хроничног хепатитиса Б се сматрала успешном код испитаника код којих је, до краја периода посматрања, вредност ХБВ ДНК била нижа од 20 IU/ml и/или је постигнута *HBe* сероконверзија и/или губитак *HBs* антигена.

Резултати: Након 20 ± 12 месеци терапије ХБВ инфекције тенофовиром у комбинацији са ламивудином, вредности ХБВ ДНК код испитаника су биле значајно ниже од почетних вредности ($1.5 \pm 1.1 \log_{10}$ према $6.0 \pm 1.5 \log_{10}$, $p < 0.05$). Немерљиве вредности ХБВ ДНК су регистроване код 7/40 (17.5%) испитаника, док су код 10/40 (25%) испитаника вредности ХБВ ДНК биле ниже од 20 IU/ml. Губитак *HBe* антигена је постигнут код 2/34 испитаника (5.9%), док је губитак *HBs* антигена забележен код 1/40 испитаника (2.5%). Ниједан од испитаника није постигао *HBs* или *HBe* сероконверзију. Укупно, успех терапије ХБВ инфекције тенофовиром у комбинацији са ламивудином је постигнут код 17/40 (42.5%) испитаника.

Закључак: Комбинација тенофовира са ламивудином је након 20 ± 12 месеци била успешна у терапији хроничног хепатитиса Б код 42.5% ХБВ/ХИВ коинфицираних, код којих је претходна монотерапија хепатитиса Б ламивудином била неуспешна.

Кључне речи: ХИВ, ХБВ, тенофовир, ламивудин

TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B IN HIV INFECTED PATIENTS AFTER LAMIVUDINE FAILURE

Authors: Daniel Pejković, Marko Perić

e-mail: danpejkovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Djordje Jevtović

Hospital for infectious and tropical disease, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is yet to be assessed whether prior lamivudine monotherapy of HBV infection compromises the efficacy of HBV treatment with tenofovir.

The Aim: To determine the outcome of HBV treatment with tenofovir in combination with lamivudine in HIV co-infected patients who experienced prior lamivudine HBV monotherapy failure.

Material and methods: 40 HBV/HIV co-infected patients (age: 36.1 ± 10.3 years), on HAART based HBV therapy with tenofovir in combination with lamivudine, were included in the study. The median duration of the follow-up of tenofovir in combination with lamivudine therapy was 20 months. All of the patients had prior unsuccessful hepatitis B treatment with lamivudine-only therapy, included in HAART, during a period of 52 ± 39 months. All of the patients had their virological and serological status determined prior to including tenofovir into the therapy protocol, and every ≥ 6 months afterwards. Hepatitis B treatment was considered successful in patients who achieved HBV DNA levels below 20 IU/ml and/or achieved HBe seroconversion and/or HBsAg loss.

Results: After 20 ± 12 months on tenofovir with lamivudine therapy patients had significantly lower HBV DNA levels, compared to the initial values ($1.5 \pm 1.1 \log_{10}$ vs. $6.0 \pm 1.5 \log_{10}$, $p < 0.05$). Undetectable HBV DNA levels were registered in 7/40 (17.5%) patients, and additional 10/40 (25%) patients had HBV DNA levels below 20 IU/ml. HBe Ag and HBs Ag loss was registered in 2/34 patients (5.9%) and in 1/40 patients (2.5%), respectively. None of the patients achieved HBs or HBe seroconversion. In summary, HBV treatment goals were achieved in 17/40 (42.5%) patients on tenofovir with lamivudine therapy.

Conclusion: After 20 ± 12 months on tenofovir with lamivudine HBV therapy 42.5% of HBV/HIV co-infected patients, who experienced prior lamivudine HBV monotherapy failure, achieved HBV treatment goals.

Keywords: HIV, HBV, tenofovir, lamivudine

ЕФИКАСНОСТ И СИГУРНОСТ КОМБИНОВАНЕ АНТИВИРУСНЕ И ИМУНОМОДУЛАТОРНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПОСЕБНИХ ГРУПА БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНИМ ХЕПАТИТИСОМ Ц

Аутор: Драгана Пејовић

e-mail: pejovicdragana7@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Делић

Клиника за инфективне и тропске болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Хронична хепатитис Ц вирусна инфекција је значајан узрок морбидитета и морталитета код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом и хемофилијом. Циљ антивирусне терапије је елиминација вируса у циљу спечавања развоја цирозе јетре и хепатоцелуларног карцинома. Ради елиминације вируса и превенције могућих компликација примењује се монотерапија пегилованим интерфероном α -2а (PEG-INF- α 2а) код пацијената на хемодијализи и стандардна комбинација PEG-INF- α 2а и рибавирин код пацијената са хемофилијом.

Циљ рада: Процена ефикасности и сигурности комбиноване терапије коју чине пегиловани интерферон α -2а (PEG-INF- α 2а) и рибавирин код пацијената са хемофилијом и монотерапије PEG-INF- α 2а код оних на хемодијализи, као и одређивање предиктивних фактора успешности терапије.

Материјал и методе: У истраживање су укључена 34 пацијента, 26 на хемодијализи и 8 са хемофилијом, који су имали између 30 и 73 година. Сви пацијенти су хронични HCV носиоци, што је доказано мерењем нивоа виремије HCV PCR методом. Пацијенти су на основу измереног нивоа базалне виремије подељени у две групе, на групу пацијената са ниском виремијом и на групу пацијената са високом виремијом у односу на граничну вредност од 2000000 копија у милилитру крви. Урађена је и генотипизација и показана доминантна заступљеност генотипа 1 код пацијената на хемодијализи и оних са хемофилијом. Студија је укључила клиничко и биохемијско праћење појаве нежељених реакција на примењене лекове.

Резултати: Шест месеци по завршетку терапије HCV RNK негативност, односно стабилан вирусолошки одговор (СВО) остварило је 34.6 % пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом и 25 % пацијената са хемофилијом уз адекватан безбедоносни профил примењених лекова.

Закључак: СВО је постигнут код 34.6% пацијената на хемодијализи монотерапијом PEG-INF- α 2а и код 25 % хемофиличара комбинованом терапијом. Нисмо доказали статистички значајну разлику ефикасности лечења у односу на поједине предиктивне факторе.

Кључне речи: хронични хепатитис Ц, хемодијализа, хемофилија, PEG-INF- α 2а, рибавирин

EFFICACY AND SAFETY OF COMBINED ANTIVIRAL AND IMMUNOMODULATORY THERAPY IN SPECIAL PATIENT GROUPS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Author: Dragana Pejović

e-mail: pejovicdragana7@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Delić

Clinic for infectious and tropical diseases, Clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Chronic hepatitis C virus infection is an important cause of morbidity and mortality in patients on hemodialysis and hemophilia. The aim of antiretroviral therapy is to eliminate virus for preventing development of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In order to eliminate virus and prevent complications we use monotherapy pegylated interferon alpha 2a (PEG-INF- α 2a) in patients on hemodialysis and standard combination of PEG-INF- α 2a and ribavirin in haemophilia patients.

The Aim: Evaluation of the efficacy and safety of combination therapy (PEG-INF- α 2a plus ribavirin) in patients with hemophilia and monotherapy in those on hemodialysis and to estimate predictive factors for successful treatment.

Material and Methods: The study included 34 patients, 26 on hemodialysis and 8 with hemophilia, between 30 and 73 years old. All patients are chronic carriers which is proven by measuring levels of HCV viremia by PCR method. By measuring basal levels of viremia, patients were divided into two groups, the group of patients with low viral load and a group of patients with high viral load compared to the threshold value of 2000000 copies per millilitre of blood. Genotype was also performed and demonstrated the predominance of genotype 1 in both groups of patients. The study included clinical and biochemical monitoring of adverse reactions to medications applied.

Results: Six months after treatment HCV RNA negativity or a sustained virological response (SVR) was assessed in 34.6% of patients with chronic renal failure and 25% with haemophilia with a safety profile properly administered drugs.

Conclusion: SVR was assessed in 34.6 % patients on hemodialysis and in 25 % in those with haemophilia. We did not demonstrate statistically significant difference in the efficacy of treatment compared to specific predictive factors.

Keywords: chronic hepatitis C, hemodialysis, haemophilia, PEG-INF- α 2a, ribavirin

УРИНАРНЕ ИНФЕКЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАРЕЈОМ ИЗАЗВАНОМ *C.DIFFICILE*

Аутори: Милан Стојковић, Матија Стошљевић

e-mail: mln.stojkovic@gmail.com

Ментори: асист. др Ивана Милошевић, проф. др Милош Кораћ

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: *C.difficile* инфекција (CDI) је најчешћи узрок дијареје код хоспитализованих болесника. Већина оболелих је претходно била хоспитализована и/или је лечена антибиотицима широког спектра. Препоруке за лечење CDI налажу прекид антибиотске терапије, али то није могуће код болесника са придуженим инфекцијама какве су уринарне инфекције.

Циљ рада: Циљ ове ретроспективне кохортне студије је био да се одреди преваленца уринарних инфекција (УИ) код болесника лечених због CDI током 2013. у Одељењу за гастроентерологију, Клинике за инфективне и тропске болести Клиничког центра у Београду.

Материјал и методе: CDI је доказана брзим тестом за токсин А/Б *C.difficile* и културом столице или ендоскопским прегледом и анализом материјала добијеног биопсијом слузнице колона. Дијагноза уринарне инфекције постављена је према препорука Центра за контролу и превенцију болести (CDC) на основу клиничке слике и налаза уринокултуре.

Резултати: ЦДИ је доказана код 165 болесника. Просечна старост лечених болесника је била 66.34 ± 12.42 године. Чак 66,7% болесника је било старије од 65 година. Жене су чиниле нешто више од половине лечених болесника (61.81%). 94% болесника је претходно било хоспитализовано и/или имало хируршку интервенцију и добијало антибиотике. Уринокултура је рађена код 132 (80%) болесника са CDI. 112 (84,84%) болесника је имало позитивну уринокултуру, али је само 68 (60,71%,) добијало допунску антибиотску терапију. Осталих 44 (39,29%) болесника имало је асимптоматску бактериурију (АБУ). Сви болесници са УИ су излечени, али је терапија CDI трајала дуже.

Закључак: УИ компликују токо и исход CDI. Иако УИ не урокују додатни морталитет, одговорне су за додатни морбидитет, продужену хоспитализацију, а тиме и трошкове лечења болесника са CDI.

Кључне речи: *C.difficile*, уринарна инфекција, антибиотска терапија

URINARY TRACT INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIARRHEA CAUSED BY *C.DIFFICILE*

Authors: Milan Stojkovic, Matija Stosljevic

e-mail: mln.stojkovic@gmail.com

Mentors: Ivana Milosevic, TA; Full Prof. Milos Korac

Clinic for Infective and Tropical Diseases, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: *C.difficile* infection (CDI) is the most common cause of diarrhea in hospitalized patients. Most of the patients had previously been admitted to hospital and / or were treated with broad-spectrum antibiotics. Recommendations for treatment of CDI require discontinuation of antibiotic therapy, but this is not possible in patients with associate infections such as urinary tract infections (IU).

The Aim: The aim of this retrospective cohort study was to determine the prevalence UI in patients with CDI treated during 2013 in the Department of Gastroenterology, University Hospital for Infectious and Tropical Diseases, Clinical Center in Belgrade.

Material and metode: The diagnosis of CDI was established with rapid tests for *C. difficile* toxin A and B and by stool culture for *C. difficile* or by endoscopic examination and histological analyses of the material obtained by biopsy of the colon mucosa. The diagnosis of urinary tract infections was set according to Center for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines on the basis of clinical findings and urine culture.

Results: CDI was demonstrated in 165 patients. The average age of treated patients was 66.34 ± 12.42 . Even 66.7% of patients were older than 65 years. Women accounted for slightly more than half of treated patients (61.81%). 94% of patients had previously been hospitalized and / or had surgery internecciju and received antibiotics. Urine culture was performed in 132 (80%) patients with CDI. 112 (84.84%) patients had positive urine culture, but only 68 (60.71%) received additional antibiotic therapy. The remaining 44 (39.29%) patients had asymptomatic bacteriuria (ABU). All patients with UI were cured, but the CDI therapy lasted longer.

Conclusion: UI complicate the course and outcome of CDI. Although UI will generate no additional mortality, they are responsible for additional morbidity, prolonged hospitalization, and thus the cost of treated patients with CDI.

Keywords: *C.difficile*, urinary infections, antibiotic therapy

УДРУЖЕНОСТ *HIV* ИНФЕКЦИЈЕ И ОСТАЛИХ ПОЛНО ПРЕНОСИВИХ ИНФЕКЦИЈА

Аутори: Милош Нишавић, Бојан Радовановић

e-mail: milos.nisavic@gmail.com

Ментори: доц. др Зоран Голушин, проф. др Снежана Бркић

Катедра за дерматовенеролошке болести, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: У 2012. години процењено је да 35,3 милиона људи живи са *HIV* инфекцијом. Коинфекција *HIV* инфекције и осталих полно преносивих болести је честа. Све полно преносиве болести где постоји улкус, могу повећати могућност преношења *HIV* инфекције.

Циљ рада: Да се утврде демографске карактеристике свих *HIV* позитивних пацијената лечених на Клиници за инфективне болести у Новом Саду од 1.1.2007. до 1.1.2015. године и да се утврди преваленција сифилиса, хепатитис Б вирусне (ХБВ) и хепатитис Ц вирусне (ХЦВ) инфекције међу *HIV* позитивним мушкарцима који су имали сексуални однос са мушкарцима (*MSM – Men who have Sex with Men*).

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање спроведено на Клиници за инфективне болести Клиничког центра Војводине у Новом Саду, обухватило је 215 испитаника старости 19–66 година са *HIV* инфекцијом. Подаци су прикупљени из историје болести.

Резултати: Групи од 30 до 39 година старости припада 34,3% испитаника. Особе мушког пола чине 92%. Највећи проценат испитаника припада *MSM* популацији (81,4%), хетеросексуални контакт одговоран је за 14,4% *HIV* позитивних пацијената, интравенски корисници дрога (ИКД) чине 2,3% и непознат начин преношења 1,9%. Од укупно 175 *HIV* позитивних пацијената *MSM* популације, код 23,4% је дијагностикована и ХБВ инфекција, код 18,3% испитаника је дијагностикован сифилис, а код 1,7% је дијагностикована ХЦВ инфекција. Код 8,6% постоји удруженост са две полно преносиве инфекције – сифилисом и ХБВ инфекцијом.

Закључак: Групи од 30 до 39 година старости припада 34,3%. Од укупног броја *HIV* позитивних пацијената, 92% је особа мушког пола. Највећи проценат испитаника припада *MSM* популацији (81,4%). Код 23,4% *HIV* позитивних *MSM* пацијената дијагностикована је и ХБВ инфекција, код 18,3% дијагностикован је сифилис, а код 1,7% дијагностикована је ХЦВ инфекција.

Кључне речи: *HIV* инфекција, сифилис, хепатитис Б, хепатитис Ц

THE ASSOCIATION OF HIV INFECTION AND OTHER SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

Authors: Miloš Nišavić, Bojan Radovanović

e-mail: milos.nisavic@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Zoran Golušin; Full Prof. Snežana Brkić

Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: In 2012, it was estimated that 35.3 million people are living with human immunodeficiency virus infection (HIV infection). Coinfection of HIV infection and other sexually transmitted diseases is common. All sexually transmitted diseases with ulcer, may increase the likelihood of transmitting HIV infection.

The Aim: To determine the demographic characteristics of all HIV-positive patients treated at the Clinic for Infectious Diseases in Novi Sad 1.1.2007–1.1.2015. and to determine the prevalence of syphilis, hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) infection among HIV-positive men who have sex with men (MSM).

Material and Methods: Retrospective study conducted at the Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad, included 215 patients aged 19–66 years with HIV infection. Data were collected from medical history.

Results: Group 30–39 years old is 34.3% of all patients. Ninety-two percentages are males. MSM population is 81.4% of all HIV-positive patients, heterosexual contact is responsible for 14.4%, intravenous drug users (IDUs) make up 2.3% and an unknown way of transmission 1.9%. From a total of 175 HIV-positive MSM patients, 23.4% had diagnosis of HBV infection, 18.3% had diagnosis of syphilis, and 1.7% had diagnosis of HCV infection. In 8.6%, there is an association with two sexually transmitted diseases - syphilis and HBV infection.

Conclusion: Of the total number of HIV-positive patients, 92% were male. Group 30–39 years old is 34.3% of all patients. MSM population is 81.4% of all HIV-positive patients. Approximately 23% percentages, of HIV-positive MSM patients, had diagnosis of HBV infections, 18.3% had diagnosis of syphilis, and 1.7% had diagnosis of HCV infection.

Keywords: HIV infection, syphilis, hepatitis B, hepatitis C

ПРЦЕНА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ДИЈАБЕТЕСА КОД ОСОБА СА HIV ИНФЕКЦИЈОМ

Аутори: Михаела Детки, Андреј Преведен

e-mail: mihaela.detki@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Бркић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Сматра се да у настанку дијабетеса код *HIV+* пацијената, поред класичних фактора ризика, значајну улогу има примена *HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy)* као и дејство саме *HIV* инфекције.

Циљ рада: Проценити колико делују класични фактори ризика, карактеристике *HIV* инфекције и терапијски режим код *HIV+* особа на повећање ризика за настанак дијабетеса.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на 160 особа мушког пола. Прву групу чинило је 80 *HIV+* пацијената, док је контролну групу чинило 80 *HIV-* испитаника. За сваку особу израчунат је десетогодишњи ризик за настанак дијабетеса путем *Qdiabetes* скорa.

Резултати: Установљено је да су обе испитиване групе пацијената у умерено повишеном ризику од настанка дијабетеса у десетогодишњем периоду, међутим не постоји статистички значајна разлика у вредностима *Qdiabetes* скорa међу испитиваним групама. У обе групе постоји сигнификантна веза између *BMI* и *Qdiabetes* скорa као и између позитивне породичне анамнезе дијабетеса и овог скорa. Вредности систолног крвног притиска као и употреба антихипертензива значајно делују на повећање ризика за настанак дијабетеса само у групи *HIV+* пацијената. Трајање болести и терапије, вредности *CD4*, *CD8* и *CD3* лимфоцита као и постојање детектибилних виремија није показало значајну повезаност са повећањем ризика за настанак дијабетеса као ни различити терапијски режими код *HIV+* особа.

Закључак: *HIV* позитивне особе немају повећан ризик за настанак дијабетеса у односу на *HIV* негативне особе. *BMI*, генетска предиспозиција, вредности систолног крвног притиска и коришћење антихипертензива највише утичу на повећање ризика за настанак дијабетеса код *HIV+* пацијената. Трајање болести и терапије, вредности *CD4*, *CD8* и *CD3* лимфоцита као и постојање детектибилних виремија не делују на повећање ризика за настанак дијабетеса.

Кључне речи: *HIV*, дијабетес, *Qdiabetes* скор, *HAART*

ASSESSMENT OF RISK FOR DIABETES IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Authors: Mihaela Detki, Andrej Preveden

e-mail: mihaela.detki@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Brkić

Department of infectious diseases, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: It is considered that in the occurrence of diabetes in HIV patients, HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) application and the effect of the HIV itself have an important role, besides classical risk factors.

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 diabetes.

Material and methods: The research was conducted in 160 males. The first group was made of 80 HIV infected patients, and the control group was made of 80 HIV negative patients. The QDiabetes score for every patient was determined, and 10-year risk for diabetes was established.

Results: It is established that both groups of patients have a slightly elevated risk for diabetes in ten-year period, although there is no statistically significant difference in QDiabetes score between groups. In both groups there was statistically significant correlation between BMI and QDiabetes score, as well as between positive family history and QDiabetes score. Systolic blood pressure and antihypertensive therapy treatment significantly decreases the risk for diabetes only in the group of HIV patients. The length of the disease and therapy, values of CD4, CD8 and CD3 lymphocytes 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 to persons without HIV. BMI, genetic factors, systolic blood pressure and antihypertensive therapy influence the most on elevation of risk for diabetes in HIV patients. The length of therapy, nadir CD4 and the presence of detectable viremia do not influence the risk for cardiovascular diseases.

Keywords: HIV, diabetes, QDiabetes score, HAART

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БАКТЕРИЈСКИХ МЕНИНГИТИСА КОД СТАРИЈИХ И СТАРИХ ОСОБА

Аутор: Бојана Чолић

e-mail: colicboka@gmail.com

Ментори: проф. др Гроздана Чанак, проф. др Љиљана Сувајдџић

Катедра за Инфективне болести, Клиника за Инфективне болести Клиничког центра Војводине, Медицински Факултет Нови Сад, Универзитета у Новом Саду

Увод: Бактеријски менингитис (БМ) код старих особа има своје специфичности (клиничко испољавања, ток и исход).

Циљ рада : Да се утврдне: клиничке карактеристике БМ код старих особа, ликворске карактеристике, етиолошки узрочници, коморбидитет и исход.

Материјал и методе: Ретроспективно – проспективном студијом обухваћено 44 пацијента, са дијагнозом: *Meningitis bacterialis* који су лечени на Клиници за Инфективне болести Клиничког центра Војводине у Новом Саду, 1. јануар 2010. до 31. децембар 2014. године. Подаци су прикупљени из медицинске документације. Пацијенти су подељени у три групе: група Н₁ (>65-85 година): 13 пацијената; група Н₂ (>60-65 година): 9 пацијената, и група Н₃ (>18-59 година): 22 пацијента (контролна група). Анализирани су: клиничка презентација, ликворске карактеристике, етиологија, и исход. Резултати су статистички обрађени χ^2 тестом.

Резултати: Најчешћи симптом БМ је била фебрилност код 38,6% пацијената, у групи Н₁ код 53,8% : 22,2% у групи Н₂ : 32,8% у групи Н₃. Поремећај свести је био испољен код 40,9% пацијената, у групи Н₁ 38,4% : 44,4% у групи Н₂ : 45,5% пацијената у групи Н₃. Менингеални знаци на почетку хоспитализације су били испољени код већине пацијената, најчешће у групи Н₁: 76,9% :66,6% у групи Н₂ : 63,6% пацијената у групи Н₃. Фокални неуролошки испади су били испољени само у групи Н₃ код 4,5% пацијената. Најчешћи узрочник БМ је био *Streptococcus pneumoniae* код 66,7% пацијената. Коморбидитет је регистрован код 59,1% пацијената, у групи Н₁ 26,9%. Компликације су регистроване код 72,2% пацијената, у групи Н₁ код 34,4%. БМ је имао смртни исход код 31,8% пацијената, најчешће у групи Н₁: 50% : 28,6% : Н₂ : 21,4% у групи Н₃.

Закључак: БМ је протичао са сликом тешке болести са смртним исходом код 31,8% пацијената, највише у групи Н₁ са 50% пацијената.

Кључне речи: бактеријски менингитис, старе особе, исход

CLINICAL CHARACTERISTICS OF BACTERIAL MENINGITIS IN ELDERLY AND OLD PEOPLE

Author: Bojana Čolić

e-mail: colicboka@gmail.com

Mentors: Full Prof. Grozdana Čanak, Full Prof. Ljiljana Suvajdžić

Department of Infectious Disease, Clinic for Infectious Disease Clinical center of Vojvodina, Faculty of medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Bacterial meningitis (BM) in the elderly has its specificities (a clinical manifestation, course and outcome).

The Aim: To determine: clinical characteristics of BM in the elderly, characteristics of cerebrospinal fluid (CSF), the etiological agents, comorbidity and outcome.

Material and Methods: Retrospective - prospective study included 44 patients with a diagnosis of *meningitis bacterialis* who were treated at the Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad, 1. January 2010. - December 31 2014. Data were collected from medical records. Patients were divided into three groups: group N1 (> 65- 85 years): 13 patients; N2 groups (> 60- 65 years): 9 patients, and group N3 (> 18 - 59 years): 22 patients (control group). It has been analyzed: clinical presentation, CSF characteristics, etiology, and outcome. The results were statistically analyzed using χ^2 test.

Results: The most common symptom of BM was fever in 38.6% of patients, 53.8% in the group N₁: 22.2% in the group N2: 32.8% in the group N3. Disturbance of consciousness was manifested in 40.9% of patients, 38.4% in the group N₁: 44.4% in the group N2: 45.5% in the group N3. Meningeal signs were manifested in the majority of patients, most commonly in a group N1: 76.9% of patients : 66.6% in the group N2 : 63.6% of patients in the group N3. The focal neurologic disorders were manifested only in the group N3 in 4.5% of patients. The most common cause of BM was *Streptococcus pneumoniae* in 66.7% of patients. Comorbidity was registered in 59.1% of patients, in group N1 26.9%. The complications were registered in 72.2% patients, in group N1 34.4%. BM had a fatal outcome in 31.8% of patients, in the group N1: 50% : 28.6% : N2: 21.4% in group N3.

Conclusion: BM is followed with a picture of serious disease with fatal outcome in 31.8% of patients, most of the group N1 with 50% of patients.

Keywords: bacterial meningitis, the elderly, the outcome

ЕФЕКАТ ПРЕВЕНТИВНИХ ХИГИЈЕНСКИХ МЕРА НА ПОЈАВУ БОЛНИЧКИХ ИНФЕКЦИЈА *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Аутор: Бењамин Вереш

e-mail: veres.benjamin@yahoo.com

Ментор: проф. др Снежана Бркић

Клиника за инфективне болести, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Учесталост *Clostridium difficile* инфекције (CDI) је у значајном порасту и представља једну од најчешћих болничких инфекција. Препознати су различити фактори ризика за развој CDI, као и различите превентивне мере међу којима хигијенске мере имају изузетан значај.

Циљ рада: Утврдити ефекат примене различитих превентивних хигијенских мера на појаву болничких *Clostridium difficile* инфекција.

Материјал и методе: Ретроспективна студија која обухвата четворомесечни период у 2013. години и 2014. години, укључила је 107 пацијената са 12 клиника "КЦ Војводине". Посебне превентивне хигијенске мере су спроведене у току 2014. године на 7 клиника, док су остале клинике хигијенске мере спроводиле на уобичајен начин. Остале мере превенције болничких инфекција нису промењене. Израчунате су инциденције у различитим временским периодима, а испитани су и могући утицаји других фактора ризика на учесталост CDI.

Резултати: Добијени резултати показују значајну разлику у инциденцији CDI на клиникама за време примене класичних превентивних хигијенских мера (49.02 на 10.000 болесничких дана) у односу на период примене посебних хигијенских мера (18.22 на 10.000 болесничких дана). Клинике на којима није примењиван посебан превентивни програм, нису имале значајне промене инциденције, што је додатна потврда ефекта који су оствариле посебне превентивне мере. Поређењем пацијената лечених у 2013. години и 2014. години нису уочене разлике у узрасту пацијената, дужини хоспитализације, примени антибиотске терапије и броју коморбидитета. Као значајан фактор који утиче на појаву ових инфекција препозната је врста коморбидитета, што је осим на инциденцију имало утицај и на исход лечења.

Закључак: Примена посебног, квалитетнијег превентивног програма довела је до значајног смањења инциденције CDI.

Кључне речи: *Clostridium difficile*, CDI, болничке инфекције, превенција, хигијенске мере

THE EFFECT OF PREVENTIVE HYGIENIC MEASURES ON NOSOCOMIAL INFECTIONS OF *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Author: Benjamin Vereš

e-mail: veres.benjamin@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Snežana Brkić

Clinic for Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Incidence of *Clostridium difficile* infection (CDI) is rapidly increasing and becoming one of the most common intrahospital infections. There are many risk factors, as well as various prevention measures including hygiene measures which are of great importance.

The Aim: The aim of this study is to determine the effect of implementing different preventive hygiene measures on the incidence CDI.

Material and Methods: Total of 107 patients from 12 clinics of KC Vojvodina were included in a retrospective study which covered four-month period in 2013 and 2014. During 2014 special preventive hygiene measures were implemented in seven clinics, while other clinics covered by the study conducted hygiene in the usual way. Other preventive measures against nosocomial infections were not changed in any of these clinics. Incidence of CDI was calculated for each clinic in different periods of time. Other risk factors which could affect the occurrence of these infections were also analyzed.

Results: Obtained results show a significant difference in the incidence of CDI in clinics when the classical hygiene measures were applied (49.02 on 10000pbd) in comparison with the period when special hygiene measures were implemented (18.22 on 10000pbd). Clinics with classical prevention program did not show significant change in the incidence of CDI, which is further evidence of the effect achieved by preventive measures. While comparing patients treated in 2013 and 2014 there were not found significant differences in their age, length of hospitalization, length of antibiotic application and the number of co-morbidities. On the contrary, specific types of co-morbidities were recognized as a significant factor that influenced the occurrence of these infections and also had impact on the outcome of treatment.

Conclusion: Implementation of special preventive hygiene measures resulted in significant decrease of incidence CDI.

Keywords: *Clostridium difficile*, CDI, nosocomial infections, hygiene measures, prevention

ПРАЋЕЊЕ АНТИМИКРОБНЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА КЛИНИЦИ ЗА ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Вељко Можек

e-mail: vmozek@gmail.com

Ментор: проф. др Сандра Стефан Микић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Антимикробна резистенција је глобални проблем и представља један од највећих проблема савремене медицине.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврде најчешћи узрочници инфективних болести бактеријске етиологије и проценат њихове резистенције на Клиници за инфективне болести Клиничког центра Војводине.

Материјал и методе: У студију је било укључено 1017 пацијената. Студија је ретроспективна. Подаци су добијени из медицинске документације- биограма и антибиограма узоркованог микробиолошког материјала за период 01.01.2014.-31.12.2014. године на Клиници за инфективне болести Клиничког центра Војводине.

Резултати: Најчешће изоловане бактерије биле су: *Staphylococcus spp. koag. neg.* (22,2%), *Escherichia coli* (11,1%), *Salmonella enteritidis* (10,4%), *Acinetobacter spp.* (9,6%), *Staphylococcus aureus* (9%), *Enterococcus spp.* (7,5%), *Klebsiella pneumoniae* (6,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,7%). Резистенција *Staphylococcus spp. koag. neg.* била је око 90,0% на *penicillin*. У 38 случајева од 62 постојала је резистенција на *meticillin* (61,3%). *Staphylococcus aureus* у 74% је било *meticillin* сензитивних (MSSA) и у 16% *meticillin* резистентна (MRSA). *Acinetobacter spp.* био је мултирезистентан на све испитиване антибиотике (100%) сем на *colistin*. Резистенција *Klebsiella pneumoniae* на бета лактамске антибиотике била је у већини случајева преко 60%, сем на карбапенеме (0%) и *piperacillin/tazobactam* где је износила 10,0%. *Pseudomonas aeruginosa* показао је резистенцију мању од 60% на све антипсеудомонасне антибиотике, сем на цефепим где је била 62,5%.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали висок ниво резистенције код већине изолованих бактеријских врста што указује на потребу за сталним спровођењем стандардизованог локалног надзора над антибактеријском резистенцијом.

Кључне речи: бактерије, резистенција, антибиотик

SURVEILLANCE OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE AT THE CLINIC FOR INFECTIOUS DISEASES, CLINICAL CENTRE OF VOJVODINA

Author: Veljko Možek

e-mail: vmozek@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Sandra Stefan Mikić

Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Antimicrobial resistance has become a significant, global public health problem.

The Aim: The aim of this study was to determine the most frequent bacteria and the rate of their antimicrobial resistance at the Clinic of Infection Disease, Clinical Centre of Vojvodina.

Material and Methods: This study was performed on 1017 patients. This retrospective study was based on data collected and analyzed from patients' medical records (biograms and antibiograms) in one year period (from 01.01.2014-31.12.2014) at the Clinic of Infection Disease, Clinical Centre of Vojvodina.

Results: Most commonly isolated bacteria from all isolates were: *Coagulase-negative staphylococci* (22.2%), *Escherichia coli* (11.1%), *Salmonella enteritidis* (10.4%), *Acinetobacter spp.* (9.6%), *Staphylococcus aureus* (9%), *Enterococcus spp.* (7.5%), *Klebsiella pneumoniae* (6.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (5.7%). *Coagulase-negative staphylococci* had a resistance of 90.0% to penicillin. In 38 cases out of 62, there was resistance to methicillin (61.3%). *Staphylococcus aureus* in 74% were methicillin-sensitive (MSSA) and methicillin-resistant 16% (MRSA). *Acinetobacter spp.* is a multi-drug resistant to all antibiotics tested (100%) except colistin. Resistance of *Klebsiella pneumoniae* to beta-lactam antibiotics was in most cases more than 60%, except carbapenems (0%) and piperacillin / tazobactam which was 10.0%. *Pseudomonas aeruginosa* showed a resistance of less than 60% on all antipseudomonal antibiotics, except to cefepime, where it was 62.5%.

Conclusion: The results obtained in this study showed very high antibiotic resistance of isolated bacteria, suggests the need for standardized surveillance programmes of antimicrobial resistance.

Keywords: antibiotic resistance, infection, resistance surveillance

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА

ОДНОС QT ДИСПЕРЗИЈЕ И ФУНКЦИЈЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ПРЕЛЕЖАНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутори: Иван Стоичков, Павле Нешовић, Јован Радека

e-mail: stoickov.ivan@gmail.com

Ментор: доц. др Виктор Стоичков

Институт „Нишка Бања“, Клиника за кардиоваскуларне болести, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

Увод: Болесници са преживелим инфарктом миокарда су на високом ризику од нових кардиоваскуларних и аритмијских догађаја, срчане смрти и изненадне срчане смрти. QT дисперзија (QTd) репрезентује хетерогеност у реполаризацији миокарда комора и маркер је исхемије и електричне нестабилности миокарда, одражавајући повећану склоност према вентрикуларним аритмијама. Бројне студије су показале да је QTd значајан прогностички маркер за аритмијске догађаје, кардијални морталитет и изненадну срчану смрт у коронарних болесника.

Циљ рада: био је да се испита однос QT дисперзије и функције леве коморе код болесника са прележаним инфарктом миокарда.

Материјал и методе: Студија је обухватила 131 болесника са прележаним инфарктом миокарда (33 жена и 98 мушкараца) у синусном ритму без АВ блокова и блокова грана, просечне старости 58,8 година. Испитаницима је рађен ехокардиографски преглед и стандардни ЕКГ из кога је израчунавана QT дисперзија и коригована QT дисперзија (QTdc).

Резултати: Код испитаних болесника нађена је значајна позитивна корелација QTdc (70,5±34,1 мс) са енддијастолним (54,7±6,1 мм) и ендсistolним (37,5±6,9 мм) дијаметром леве коморе ($p < 0,01$ за оба параметра), као и значајна негативна корелација са ејекционом фракцијом леве коморе (52,2±13,2 %); $p < 0,01$. Такође, нађена је значајна позитивна корелација QTd (63,3±28,1 мс) са енддијастолним и ендсistolним дијаметром леве коморе ($p < 0,01$ за оба параметра), као и значајна негативна корелација са ејекционом фракцијом леве коморе; $p < 0,01$.

Закључак: Студија је показала да постоји значајна корелација QT дисперзије и ехокардиографских показатеља функције леве коморе код болесника са прележаним инфарктом миокарда.

Кључне речи: QT дисперзије, функције леве коморе, инфаркт миокарда, инсуфицијенција леве коморе

RELATION BETWEEN QT DISPERSION AND LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Authors0000: Ivan Stoičkov, Pavle Nešović, Jovan Radeka

e-mail: stoickov.ivan@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Viktor Stoičkov

Institute "Niška Banja", Clinic for Cardiovascular Diseases, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Patients with myocardial infarction are at high risk of new cardiovascular and arrhythmic events, cardiac death and sudden cardiac death. QT dispersion (QTd) represents the heterogeneity in repolarization of the myocardium and is a marker of ischemia and myocardial electrical instability, reflecting an increased propensity to ventricular arrhythmias. Numerous studies have shown that QTd significant prognostic marker for arrhythmic events, cardiac mortality and sudden cardiac death in coronary patients.

The Aim: was to investigate the relation between QT dispersion and left ventricular function in patients after myocardial infarction.

Material and methods: The study included 131 patients with myocardial infarction (33 women and 98 men) in sinus rhythm without AV blocks or branch blocks, average age 58.8 years. Echocardiography and ECG standard from which the QT dispersion and corrected QT dispersion (QTdc) were calculated, were done on patients.

Results: the significant positive correlation between QTdc (70,5±34,1 мс) with enddiastol (54,7±6,1 мм) and endsistol (37,5±6,9 мм) diameter of the left ventricle ($p < 0,01$ for both parameters) was found in tested patients, as well as significant negative correlation with left ventricular ejection fraction (52,2±13,2 %); $p < 0,01$. Also, significant positive correlation was found between QTd (63,3±28,1 мс) with enddiastol and endsistol diameter of left ventricle ($p < 0,01$ for both parameters), as well as significant negative correlation with left ventricular ejection fraction; $p < 0,01$.

Conclusion: The study showed that there is a significant correlation between QT dispersion and echocardiographic parameters of left ventricular function in patients after myocardial infarction.

Keywords: QT dispersion, left ventricular function, myocardial infarction, left ventricular failure

ПРОМЕНА SCORE РИЗИКА ТОКОМ ПРАЋЕЊА И ЛЕЧЕЊА БОЛЕСНИКА СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутори: Александра Костић, Невена Митић, Тања Динић

e-mail: aleksandrakostic321@gmail.com

Ментор: доц. др Драган Ђорђевић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Кардиоваскуларне болести представљају главни узрок смрти у већини развијених земаља, као и у многим земљама у развоју. Процена индивидуалног апсолутног кардиоваскуларног ризика може се спровести применом *SCORE* система, који у обзир узима факторе ризика: пол, године, пушење, систолни крвни притисак и укупни холестерол.

Циљ рада: Испитати успешност промене вредности *SCORE* ризика и одступање од табличне вредности предвиђеног ризика код пацијената са артеријском хипертензијом у условима амбулантног лечења у терцијарној здравственој установи, код којих није израчунат ризик током лечења.

Материјал и методе: Обухваћен је 41 пацијент који је праћен просечно 33,2 месеца и лечен у условима специјалистичке интернистичке амбуланте. Критеријуми за укључивање у студију били су дијагностикована артеријска хипертензија, праћење и лечење више година уназад са редовним контролним прегледима на 3-4 месеца. Вредности ризика рачунати су помоћу „*Heart Score*“ са сајта Европског удружења кардиолога.

Резултати: Најбољи резултати у достизању циљних вредности остварени су у лечењу артеријског крвног притиска. За друге факторе ризика није било статистички значајне разлике у броју болесника који су достигли циљне вредности. Током лечења статистички значајно смањење апсолутних вредности постигнуто је за укупни холестерол, *HDL* – холестерол и триглицериде. Од укупног броја болесника, повећани *SCORE* ризик у односу на предвиђени ризик имало је 18 (43,9%) болесника на првом прегледу, а на последњем свега 4 (9,75%) болесника.

Закључак: Код 9.7% болесника вредност *SCORE* ризика није достигао таблично предвиђени ризик за дату старост и пол, током праћења и лечења болесника са артеријском хипертензијом у амбуланти терцијарне установе.

Кључне речи: *SCORE* ризик, Фактори ризика, Артеријска хипертензија, *Heart Score*

CHANGE OF THE SCORE RISK DURING TREATMENT AND MONITORING OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Authors: Aleksandra Kostić, Nevena Mitić, Tanja Dinić

e-mail: aleksandrakostic321@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragan Đorđević

Institute for treatment and rehabilitation „Niška Banja“, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Cardiovascular diseases are a major cause of death in the world. The assessment of individual absolute cardiovascular risk can be performed using the model of *SCORE* system, which takes into account risk factors: gender, age, smoking, systolic blood pressure and total cholesterol.

The Aim: To examine the performance of changes in value of the *SCORE* risk and deviation from the tabular values predicted risk in patients with arterial hypertension in terms of clinical treatment in a tertiary health institution in which the risk is not calculated during the treatment.

Material and methods: Research included 41 patients with arterial hypertension which have been followed and treated for an average of 33.2 months. Values risk scores were calculated by using „*Heart Score*“ calculator from the website of the European Society of Cardiology.

Results: The best results were achieved in the treatment of arterial blood pressure. For other risk factors, there was no statistically significant difference. During the treatment, the statistically significant reduction of the absolute values is achieved for the total cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides. Of the total number of patients, an increased risk of *SCORE* compared to predicted risk had 18 (43.9%) patients at baseline, and at last only 4 (9.75%) patients.

Conclusion: In 9.7% of patients *SCORE* risk value is not reached tabular predicted risk for a given age and gender during monitoring and treatment of hypertensive patients in the clinic of a tertiary institution.

Keywords: *SCORE* risk, Risk factors, Arterial hypertension, *Heart Score*

ЗНАЧАЈ ПОЗИТИВНЕ ПОРОДИЧНЕ АНАМНЕЗЕ ЗА ИНФАРКТ МИОКАРДА НА ТЕЖИНУ КОРОНАРНЕ БОЛЕСТИ

Аутори: Јелена Радицковић, Даница Динић, Невена Митић

e-mail: jelenarad1991@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Тасић

Институт за лечење и рехабилитацију “Нишка Бања”, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Породична историја ране исхемијске болести срца је важан, независан фактор ризика, нарочито као компонента у сагледавању индивидуалног ризика за кардиоваскуларне болести (КВБ).

Циљ рада: Ова студија је спроведена са циљем да утврди да ли постоји веза између наслеђа за КВБ и тежине коронарне болести изражене преко једно, дво или тросудовне коронарне болести, контрактилне функције срца изражене преко ејекционе фракције и стандардних фактора ризика.

Материјал и методе: У студији је укључено 100 пацијената који су примљени у Институт за лечење и рехабилитацију “Нишка Бања” ради спровођења рехабилитације. Подељени су у три групе на основу породичне анамнезе за КВБ. Прву групу чинили су пацијенти чији су родитељи имали КВБ пре 60 године, другу након 60 године и трећа код којих није постојало наслеђе за КВБ. Подаци су прикупљени из медицинске документације и помоћу анкете.

Резултати: Пацијенти чији су блиски сродници доживели КВ догађај пре своје 60 године били су значајно млађи ($59,9 \pm 10,4$ према $65,3 \pm 10,8$ година; $p < 0,05$) када су доживели КВ догађај и имали су статистички ниже вредности *HDL* ($0,99 \pm 0,27$ према $1,17 \pm 0,26$; $p < 0,05$). Испитаници са породичном анамнезом за КВ догађаје независно од година када су доживели КВ догађаје, били су млађи, имали су виши ниво мокраћне киселине, већи проценат дијабетес мелитуса, већи проценат тросудовне (30% према 25%) и мањи једносудовне коронарне болести (41,6% према 50%) али ове разлике нису статистички значајне.

Закључак: Наши резултати су показали да је велики кардиоваскуларни догађај родитеља пре 60 године повезан са ранијим коронарним догађајем њихових потомака и нижим вредностима “доброг” *HDL* холестерола.

Кључне речи: коронарна болест, Позитивна породична анамнеза

SIGNIFICANCE OF POSITIVE FAMILY HISTORY OF MYOCARDIAL INFRACTION FOR CORONARY DISEASE SEVERITY

Authors: Jelena Radicović, Danica Dinić, Nevena Mitić

e-mail: jelenarad1991@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivan Tasić

Institute for treatment and rehabilitation “Niška Banja”, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Family history of early coronary heart disease is very important, independent risk factor, especially as a component in the assessment of individual risk for cardiovascular disease (CVD).

The Aim: This study was conducted to determine whether there is a relationship between heritage for CVD and severity of coronary disease expressed by one, two or three-vessel coronary disease, heart contractile function expressed by ejection fraction and with standard risk factors.

Material and methods: The study included 100 patients who were admitted to the Institute for Treatment and Rehabilitation “Niska Banja” in order to implement rehabilitation. They were divided into three groups based on the presence of family history of CVD. The first group consisted of patients whose parents had CVD before 60 years, the other after 60 years and a third in which there was no legacy for CVD. Data were collected from medical records and by questionnaire.

Results: Patients whose close relatives have experienced a CV event before their 60, were younger (59.9 ± 10.4 to 65.3 ± 10.8 years; $p < 0.05$) and had statistically lower HDL (0.99 ± 0.27 to 1.17 ± 0.26 ; $p < 0.05$). Subjects with a family history of CV events, regardless of when they experienced CV events were younger, had a higher levels of uric acid, higher percentage of diabetes mellitus, higher percentage of three-vessel (30% vs.25%) and a smaller single vessel coronary heart disease (41.6% vs.50%) but the difference was not statistical significance.

Conclusion: Our results showed that a large cardiovascular event of parents before their 60, associated with previous coronary event of their descendants, and with lower values of “good” HDL cholesterol.

Keywords: Coronary disease, Positive family history

ПРИМЕНА БЕТА БЛОКАТОРА И ФИЗИЧКОГ ТРЕНИНГА КОД БОЛЕСНИКА СА ПРЕЛЕЖАНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ХИПЕРКИНЕТСКИМ СТАЊЕМ

Аутори: Павле Нешовић, Иван Стоичков

e-mail: floyd_12@rocketmail.com

Ментор: доц. др Виктор Стоичков

Институт „Нишка Бања“, Клиника за кардиоваскуларне болести, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

Увод: Након преболелог инфаркта миокарда и лежања у кревету настаје дисбаланс аутономног нервног система који резултира убрзањем фреквенције срчаног рада у мировању. Ови болесници су по правилу анксиозни и имају смањен капацитет на физички напор, а њихова рехабилитација је отежана.

Циљ рада: је да се испита утицај бета блокатора и физичког тренинга код болесника са преболелим инфарктом миокарда и хиперкинетским стањем.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 97 болесника са преболелим инфарктом миокарда и хиперкинетским стањем просечне старости 54,2 година. Пре укључења у програм физичког тренинга болесницима је урађен тест физичким оптерећењем (I-тест). Болесницима је затим у терапију укључен бета блокатор (метрополол у дози 50-100mg или Бисопролол 2,5-5g дневно) и укључени су у програм физичког тренинга. Након три дана болесницима је поново мерен артеријски притисак и фреквенција срчаног рада. Након спроведеног третмана који је просечно трајао 21 дан болесницима је поново урађен тест оптерећења (II-тест).

Резултати: Пре укључивања бета блокатора фреквенција срчаног рада је износила $89,9 \pm 11,2$, након три дана дошло је до смањења фреквенције срчаног рада на $79,1 \pm 9,24$; $p < 0,001$, а на крају рехабилитације фреквенција срчаног рада је износила $70,9 \pm 6,5$; $p < 0,001$. После спроведене рехабилитације дошло је до значајног смањења артеријског притиска, систолног од $164,3 \pm 18,8$ на $134,9 \pm 11,2$ mmHg; $p < 0,001$ и дијастолног од $93,3 \pm 11,2$ на $82,6 \pm 6,3$ mmHg; $p < 0,001$. На II тесту оптерећења болесници су постигли значајно дуже време $14,9 \pm 4,9$ у односу на I тест $7,2 \pm 3,1$; $p < 0,001$.

Закључак: Студија је показала да је давање бета блокатора омогућило успешније спровођење рехабилитација наших болесника са преболелим инфарктом миокарда и хиперкинетским стањем, значајно је повећан физички радни капацитет, а значајно смањен артеријски притисак и фреквенција срчаног рада.

Кључне речи: бета блокатори, инфаркт миокарда, хиперкинетско стање, физички тренинг

USE OF BETA BLOCKERS AND PHYSICAL TRAINING IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION AND HYPERKINETIC STATUS

Author: Pavle Nešović, Ivan Stoičkov

e-mail: floyd_12@rocketmail.com

Mentor: Assist. Prof. Viktor Stoičkov

Institute "Niška Banja", Clinic for Cardiovascular Diseases, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Surviving of myocardial infarction and lying in bed result imbalance of the autonomic nervous system that results in an acceleration of heart rate at rest. These patients are usually anxious and have a reduced capacity for the physical effort and their rehabilitation is difficult.

The Aim: is to investigate effect of beta blockers and physical training in patients recovered from acute myocardial infarction and hyperkinetic state.

Material and methods: The study included 97 patients from acute myocardial infarction and hyperkinetic state, average age of 54.2 years. Before inclusion in the program of physical training patients physical work activity was tested with load test (I-test). Patients were then included in the beta-blocker therapy (at a dose of 50-100mg metoprolol or Bisoprolol 2,5-5g day) and in the program of physical training. After three days blood pressure and heart rate of patients were re-measured. After completion of treatment, which lasted on average 21 days, patients were tested again (II-test).

Results: before the administration of beta blockers the heart rate frequency was $89,9 \pm 11,2$, after three days reduction in frequencies was noticed $79,1 \pm 9,24$; $p < 0,001$, and at the end of rehabilitation frequency of the heart rate was $70,9 \pm 6,5$; $p < 0,001$.

After conducted rehabilitation there was a significant decrease in mean arterial pressure, systolic from $164,3 \pm 18,8$ to $134,9 \pm 11,2$ mmHg; $p < 0,001$ and diastolic from $93,3 \pm 11,2$ to $82,6 \pm 6,3$ mmHg; $p < 0,001$. At the second load test patients have achieved significantly longer time $14,9 \pm 4,9$ in regards to test I $7,2 \pm 3,1$; $p < 0,001$.

Conclusion: Study have shown that the administration of beta-blockers allow implementation of successful rehabilitation in patients who suffered acute myocardial infarction and hyperkinetic state, significantly increased physical working capacity and reduced arterial pressure and heart rate.

Keywords: beta blockers, myocardial infarction, hyperkinetic status, physical training

ВЕЗА МОКРАЋНЕ КИСЕЛИНЕ У СЕРУМУ СА ТЕЖИНОМ КОРОНАРНЕ БОЛЕСТИ**Аутори:** Александар Ђорђевић, Павле Пешић, Јелена Радиновић**e-mail:** djordjevical@yahoo.com**Ментор:** проф. др Иван Тасић

Институт за лечење и рехабилитацију „ Нишка Бања“, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Хиперурикемија је често удружена са значајним факторима ризика за настанак коронарне болести. Нејасно је да ли она утиче као независтан фактор на настанак коронарне болести или је пратећи налаз.**Циљ рада:** Утврдити да ли постоји веза нивоа мокраћне киселине у серуму коронарних пацијената са тежином коронарне болести изражене преко једно, дво или тросудовне коронарне болести, да ли постоји веза између мокраћне киселине и ејекционе фракције (ЕФ) и повезаност мокраћне киселине са факторима ризика.**Материјал и методе:** Испитаници су подељени у две групе на основу присуства или одсуства хиперурикемије ($\geq 386 \mu\text{mol/l}$). У првој групи се налазило 57 испитаника, 34 мушкараца и 23 жена (просечне старости 63.8 ± 10.9) без хиперурикемије. Другу групу је чинило 27 испитаника, 23 мушкараца и 4 жене (просечне старости 64.6 ± 10.2) са хиперурикемијом. Подаци су прикупљани из медицинске документације и помоћу анкете.**Резултати:** Испитиване групе се нису статистички значајно разликовале у основним демографским и лабораторијским параметрима осим у погледу броја мушкараца и пушача. Испитивањем учесталости реваскуларизационих интервенција код испитаника ових група није нађена статистички значајна разлика. Пацијенти са хиперурикемијом имали су већу учесталост тросудовне коронарне болести у односу на другу групу (33.3% према 26.3%) али та разлика није статистички значајна. Ејекциона фракција је била статистички значајно мања код болесника са хиперурикемијом. При одређивању корелације између мокраћне киселине и параметара као што су године старости, ејекциона фракција, једносудовна, двосудовна, тросудовна болест и лабораторијски параметри (холестерол, LDL, HDL, триглицериди, глукоза, креатинин) у групи коју чине сви испитаници, пронађена је негативна корелација са ејекционом фракцијом ($p < 0.001$) и позитивна корелација са нивоом креатинина у серуму ($p < 0.01$).**Закључак:** : Наши резултати су показали да мокраћна киселина не представља независтан фактор ризика за тежину коронарне болести изражену преко захваћености броја коронарних крвних судова. Код болесника са коронарном болешћу постоји веза између мокраћне киселине и снижења ејекционе фракције и повећаног нивоа креатинина у серуму.**Кључне речи:** мокраћна киселина, коронарна болест, хиперурикемија**RELATION BETWEEN URIC ACID IN SERUM AND SEVERITY OF CORONARY DISEASE****Authors:** Aleksandar Đorđević, Pavle Pešić, Jelena Radicović**e-mail:** djordjevical@yahoo.com**Mentor:** Assoc. Prof. Ivan Tasić

Institute for therapy and rehabilitation “ Niška Banja”, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: Hyperuricemia is commonly associated with main risk factors for coronary disease. It is unclear whether it is involved in pathogenesis of coronary disease or is it incidental finding.**The Aim:** The Aim was to find out if there is a relation between hyperuricemia and severity of coronary disease in terms of number of affected arteries, to find out is there relation between uric acid and ejection fraction and whether there is correlation in uric acid and risk factors.**Material and methods:** Patients were divided in two groups. First group consisted of 57 patients, 34 men and 23 women (mean age 63.8 ± 10.9) without hyperuricemia. Second group consisted of 27 patients, 23 men and 4 women (age 64.6 ± 10.2) with hyperuricemia. Information was gathered from medical documents and questionnaire.**Results:** There was no significant difference between groups considering demographic and laboratory parameters, except in number of men and smokers. There was no difference in revascularisation interventions. There was more patients with three arteries affected among second group (33.3% on 26.3%), without significant difference. Ejection fraction was significantly lower among patients with hyperuricemia. Considering correlation among uric acid and other parameters (age, EF, number of affected arteries, cholesterol HDL, LDL, triglycerids, glucose, creatinine), in group consisting of all patients, there was found negative correlation with ejection fraction ($p < 0.001$) and positive correlation with creatinine in serum ($p < 0.01$).**Conclusion:** Uric acid is not independent factor for severity of coronary disease expressed as number of affected arteries. There is a relation between uric acid and ejection fraction. Correlation was found between uric acid and creatinin in patients with coronary disease.**Keywords:** uric acid, coronary disease, hyperuricemia

ЕФЕКАТ ПОСТЕПЕНОГ ПОВЕЋАЊА ДОЗЕ БЕТА БЛОКАТОРА НА СТОПУ ГЛОМЕРУЛАРНЕ ФИЛТРАЦИЈЕ У ХРОНИЧНОЈ СРЧАНОЈ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈИ

Аутори: Маријана Цакић, Стефан Стевановић, Милица Костић

e-mail: cakicmara@gmail.com

Ментор: проф. др Светлана Апостоловић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Срчана инсуфицијенција је клинички синдром којим срце својим радом не може да задовољи потребе организма за кисеоником.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је утврдити да ли ће кардиоселективни бета блокатори (карведилол и бисопролол) изазвати смањење гломеруларне филтрације током повећања дозе у хроничној срчаној инсуфицијенцији.

Материјал и методе: У студију су укључени 76 пацијента који нису користили бета блокаторе или су били на $\leq 25\%$ од максимално препоручене дозе од стране ЕУК.

Резултати: Од 76 пацијената 54% (41) је било женског пола, а чак код 63% (48) пацијената је основна дијагноза била дијастолна срчана инсуфицијенција. Упоредом узорка Т теста добијамо да је средња гломеруларна филтрација незнатно нижа на крају студије ($p=0.288$), док се фракција леве коморе значајно повећала на крају студије ($p<0.001$). Анализирањем резултата видимо да постепеним повећањем дозе карведилола и бисопролола не долази до значајног смањења гломеруларне филтрације (бисопролол $p=0.779$, карведилол $p=0.115$), док постоји статистички значајно повећање ејекционе фракције леве коморе (бисопролол и карведилол $p<0.001$).

Закључак: На основу приказаних резултата, код 76 старијих пацијената са хроничном срчаном инсуфицијенцијом приликом постепеног повећања дозе бета блокатора, смањена функција бубрега и значајно повећана ејекциона фракција леве коморе није утицала на смањење гломеруларне филтрације.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција, бета блокатори, гломеруларна филтрација

EFFECTS OF GRADUAL INCREASING THE DOSE OF BETA-BLOCKERS ON GLOMERULAR FILTRATION RATE IN CHRONIC HEART FAILURE

Authors: Marijana Cakic, Stefan Stevanovic, Milica Kostic

e-mail: cakicmara@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Apostolovic

Clinic for Cardiovascular Diseases, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Heart failure is a clinical syndrome in which the heart of their work can not meet the needs for oxygen.

The Aim: The Aim of our study was to determine whether the cardioselective beta blockers (carvedilol and bisoprolol) cause a reduction in glomerular filtration rate during dose increase in chronic heart failure.

Material and methods: The study included 76 patients who did not use beta blockers or were in $\leq 25\%$ of the maximum recommended dose by EUC.

Results: Out of 76 patients 54% (41) were female, and even at 63% (48) patients were primary diagnosis was diastolic heart failure. Comparing sample t-test we find that the mean glomerular filtration slightly lower at the end of the study ($p = 0.288$), while the fraction of the left ventricle increased significantly at the end of the study ($p < 0.001$). By analyzing the results we see a gradual increase in the dose of carvedilol and bisoprolol there is no significant reduction in glomerular filtration rate ($p = 0.779$ bisoprolol, carvedilol $p = 0.115$), while there was a statistically significant increase in left ventricular ejection fraction (bisoprolol and carvedilol $p < 0.001$).

Conclusion: Based on these results, in 76 elderly patients with chronic heart failure while gradually increasing doses of beta blockers, decreased kidney function and significantly increased left ventricular ejection fraction was not affected by the reduction in glomerular filtration.

Keywords: heart failure, beta blockers, glomerular filtration rate

ЕФЕКАТ БЕТА БЛОКАТОРА НА ПАРАМЕТРЕ ИНФЛАМАЦИЈЕ КОД ХРОНИЧНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

Аутори: Стефан Стевановић, Маријана Цакић, Петар Стојковић

e-mail: stefanstevanovic65@gmail.com

Ментор: проф. др Светлана Апостоловић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хронична срчана инсуфицијенција је болест кардиоваскуларног система која утиче на све системе и органе и сматра се хроничном инфламаторном болешћу.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да се испита утицај оптималне дозе бета блокатора на вредности високо осетљивог Ц-реактивног протеина и леукоцита (ВБЦ) код старијих пацијената са хроничном срчаном инсуфицијенцијом.

Материјал и методе: У студију су укључени 68 пацијента који нису користили бета блокаторе или су били на $\leq 25\%$ од максимално препоручене дозе од стране ЕУК.

Резултати: Од 68 пацијената 54% (37) је било женског пола, а чак код 63% (43) пацијената је основна дијагноза била дијастолна срчана инсуфицијенција. Вредности леукоцита (WBC) су се значајно смањили у току студије, а док је ЦРП смањен али не значајно. Вредности Леукоцита и ЦРП: (WBC: 6900 vs. 6700 / ml, $p = 0.058$; hsCRP: 0.58 vs. 0.42 mg / dL, $p < 0.001$). Анализирањем резултата видимо да је код пацијената лечених кардиоселективним бета блокаторима (бисопролол) маркери инфламације више смањени на крају студије него код оних третирани са неселективним бета блокаторима (карведилол). $p < 0,001$

Закључак: На основу приказаних резултата, код 68 старијих пацијената са хроничном срчаном инсуфицијенцијом приликом постепеног повећања дозе бета блокатора, долази до значајног пада броја леукоцита, док се ЦРП незнатно смањило.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција, бета блокатори, параметри инфламације

EFFECT OF BETA BLOCKERS ON INFLAMMATORY PARAMETERS IN CHRONIC HEART FAILURE

Authors: Stefan Stevanović, Marijana Cakić, Petar Stojković

e-mail: stefanstevanovic65@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Apostolović

Clinic for Cardiovascular Diseases, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Chronic heart failure is a cardiovascular disease that affects all systems and organs and is considered a chronic inflammatory disease.

The Aim: The Aim of our study was to investigate the effect of optimal doses of beta-blockers on the value of high-sensitivity C-reactive protein and leukocytes (WBC) in elderly patients with chronic heart failure.

Material and methods: The study included 68 patients who did not use beta blockers or were in $\leq 25\%$ of the maximum recommended dose by EUC.

Results: Of the 68 patients, 54% (37) were female, and even at 63% (43) patients were primary diagnosis was diastolic heart failure. The values of leukocytes (WBC) were significantly reduced in the course of the study, while the CRP decreased but not significantly. The values of CRP and leukocytes (WBC: 6900 vs. 6700 / ml, $p = 0.058$; hsCRP: 0.58 vs. 0.42 mg / dL, $p < 0.001$). By analyzing the results, we see that in patients treated with cardioselective beta blockers (bisoprolol) markers of inflammation decreased over the end of the study than in those treated with nonselective beta blockers (carvedilol). $p < 0.001$

Conclusion: Based on these results, in 68 elderly patients with chronic heart failure while gradually increasing doses of beta-blockers, there was a significant decrease in the number of leukocytes, whereas CRP slightly decreased.

Keywords: heart failure, beta-blockers, the parameters of inflammation

УТИЦАЈ ОПТИМИЗИРАНЕ ТЕРАПИЈЕ БЕТА БЛОКАТОРИМА НА РЕМОДЕЛОВАЊЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутори: Јелена Столић, Александра Петровић, Сандра Доцин

e-mail: jelenastole@yahoo.com

Ментор: проф. др Светлана Апостоловић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Начин деловања бета-блокатора код болесника са хроничном срчаном инсуфицијенцијом (ХСИ) је непотпуно разјашњен.

Циљ рада: нашег рада био је да се утврде ефекти оптимизације терапије бета блокаторима током 12 недеља на ремоделовање леве коморе болесника оболелих од ХСИ са смањеном или очуваном ејекционом фракцијом.

Материјал и методе: У испитивање смо укључили 57 клинички стабилних пацијената са ХСИ који нису користили бета блокаторе или су их користили у дозама $\leq 25\%$ од циљних или еквивалентних доза према препорукама Европског удружења кардиолога (ESC). Затим смо повећавали дозе лека до максималних препоручених или толерисаних.

Резултати: Срчану инсуфицијенцију са очуваном ејекционом фракцијом је имало 19 болесника старости 73.42 ± 5.9 година; 36.8% мушкараца. Енд-дијастолни дијаметар леве коморе (ЕДДЛК) и енд-сistolни дијаметар леве коморе (ЕСДЛК) нису се значајно променили на крају испитивања. Није било статистички значајне разлике у ејекционој фракцији леве коморе (ЕФЛК) и нивоу Н-терминалног про-можданог натриуретског пептида (НТ-проБНП) на крају испитивања. Срчану инсуфицијенцију са смањеном ејекционом фракцијом је имало 38 болесника старости 72.66 ± 5.6 година; 73.7% мушкараца. ЕДДЛК, ЕСДЛК и ЕФЛК значајно су побољшани на крају испитивања (60.2 ± 9.4 наспрам 59.7 ± 8.7 mm, $p=0.01$; 47.7 ± 9.9 наспрам 46.4 ± 9.8 mm, $p<0.001$; 34.9 ± 7.9 наспрам $38.8 \pm 9.1\%$, $p<0.001$), нивои НТ-проБНП били су значајно виши (1805.3 наспрам 1828.5 pg/ml, $p=0.008$).

Закључак: Након оптимизираних терапија бета блокаторима током 12 недеља значајно је смањен ЕДДЛК и ЕСДЛК код болесника са смањеном ејекционом фракцијом, док су ЕФЛК и нивои НТ-проБНП били значајно повећани. Код болесника са ХСИ и очуваном ејекционом фракцијом није било статистички значајних разлика у ЕДДЛК, ЕСДЛК и ЕФЛК.

Кључне речи: бета блокатори, хронична срчана инсуфицијенција, ремоделовање леве коморе

INFLUENCE OF BETA-BLOCKERS ON LEFT VENTRICLE REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Authors: Jelena Stolić, Aleksandra Petrović, Sandra Docin

e-mail: jelenastole@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Apostolović

Department of internal medicine, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The mode of action of beta-blockers in CHF is still incompletely understood.

The Aim: of our study was to determine effects of optimizing beta-blocker therapy during 12 weeks on left ventricular remodeling in patients with CHF and reduced or preserved ejection fraction.

Material and methods: We included 57 clinically stable patients who were beta-blocker naive or on $\leq 25\%$ of the guideline-recommended target or equivalent dose. We then up-titrated the beta blocker (bisoprolol or carvedilol) to maximal recommended or tolerated dose during 12 weeks.

Results: Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) had 19 patients, average age 73.42 ± 5.9 years and 36.8% were male. Left ventricle end-diastolic diameter (LVDED) and left ventricular end-systolic diameters (LVDES) did not change significantly at the end of the trial. We did not find significant changes in left ventricular ejection fraction (LVEF) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels at the end of the trial. Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) had 38 patients, average age 72.66 ± 5.6 years, 73.7% were male. LVDED, LVDES and LVEF were significantly improved at the end of the study (60.2 ± 9.4 vs. 59.7 ± 8.7 mm $p=0.01$; 47.7 ± 9.9 vs. 46.4 ± 9.8 mm, $p<0.001$; 34.9 ± 7.9 vs. $38.8 \pm 9.1\%$, $p<0.001$), NT-proBNP was unexpectedly higher (1805.3 vs. 1828.5 pg/mL, $p=0.008$).

Conclusion: Optimizing beta-blocker dose during only 12 weeks significantly reduced LVDED and LVDES in patients with HFrEF, while LVEF and NT-proBNP levels were significantly increased. In patients with HFpEF there were no significant changes in LV diameters and LVEF.

Keywords: beta-blockers, chronic heart failure, left ventricle remodeling

ЗНАЧАЈ ХЕМОГЛОБИНА И АНЕМИЈЕ У АКУТНОЈ ПЛУЋНОЈ ТРОМБОЕМБОЛИЈИ**Аутори:** Милош Момчиловић, Милан Николић**e-mail:** misThe Aimaja@gmail.com**Ментор:** проф. др Горан Кораћевић

Клиника за кардиоваскуларне болести КЦ Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Значај плућне тромбоемболије (ПТЕ) је евидентан и произилази из велике и растуће заступљености: ПТЕ је трећа од кардиоваскуларних болести (иза акутног инфаркта миокарда – АИМ и ЦВИ). Такође значај ПТЕ произилази из великог морталитета. Анемија је чест пратилац, односно веома битан коморбидитет хоспитализованих пацијената. Она бројним механизмима повећава учесталост компликација и погоршава прогнозу најважнијих кардиолошких болести.

Циљ рада: С' обзиром на велики значај како ПТЕ тако и анемије, као и на малобројност саопштења о утицају анемије на морталитет у ПТЕ, за циљ рада је постављена анализа значаја анемије у хемоглобина у ПТЕ. Мотив више за студију је аналогија са АИМ, односно познат прогностички утицај анемије у АИМ.

Материјал и методе: Анализом је обухваћено 283 болесника са акутном ПТЕ, хоспитализованих у Клиници за кардиоваскуларне болести КЦ Ниш, од 2006-2013. год.

Резултати: Заступљеност анемије била је у наших болесника са ПТЕ изненађујуће висока (48,06%). Просечне вредности Хгб биле су $124,57 \pm 23,85$ г/Л, а распон од 28 г/Л до 198 г/Л. Корелација са преживљавањем била је статистички сигнификантна ($p=0,0021$) и позитивна, тј. пацијенти са вишим хемоблогином имали су статистички значајно веће шансе да преживе хоспитализацију.

Закључак: Преваленца анемије је веома велика у нашој репрезентативној серији од 283 болесника са ПТЕ (48,06%, тј. скоро половина). Пацијенти са смртним исходом у болници имали су статистички сигнификантно нижу концентрацију хемоглобина у поређењу са преживелима. Употребљивост Хгб као прогностичког маркера, као и одређивање оптималне терапије за анемију у ПТЕ су значајни циљеви и захтевају опсежнија истраживања.

Кључне речи: анемија, хемоглобин, плућна тромбоемболија

SIGNIFICANCE OF HEMOGLOBIN AND ANEMIA IN ACUTE PULMONARY THROMBOEMBOLISM**Authors:** Miloš Momčilović, Milan Nikolić**e-mail:** misThe Aimaja@gmail.com**Mentor:** Assoc. Prof. Goran Koračević

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The importance of pulmonary thromboembolism (PTE) is evident and stems from the large and growing prevalence: PTE is the third of cardiovascular disease (after acute myocardial infarction - THE AIM and CVI). Also the importance of PTE stems from the large mortality. Anemia is a common companion or an important co-morbidity of hospitalized patients. It increases the incidence of complications by numerous mechanisms and worsens the prognosis of most cardiac diseases.

The Aim: With great importance both PTE and anemia, as well as the insufficiency of statements about the impact of anemia on mortality in PTE, The Aim of the paper is set analysis of the importance of anemia in hemoglobin in the PTE. More motivation for the study is also the analogy with THE AIM or known prognostic impact of anemia in THE AIM.

Material and methods: The analysis included 283 patients with acute PTE, hospitalized in the Department of Cardiovascular Diseases, Clinical Center Nis, from 2006 to 2013. year.

Results: The presence of anemia was in our patients with PTE surprisingly high (48.06%). The average values of Hgb were 124.57 ± 23.85 g / L, and the range of 28 g / L to 198 g / L. The correlation with the survival was statistically significant ($p = 0.0021$) and positive, it means that patients with higher hemoglobin had significantly higher chance to survive the hospitalization.

Conclusion: The prevalence of anemia is very high in our remarkable series of 283 patients with PTE (48.06%, almost half). Patients with fatal outcome in the hospital had statistically significantly lower hemoglobin concentration compared with survivors. Usability Hgb as prognostic markers, as well as determining the optimal therapy for anemia in PTE are important objectives and require extensive research.

Keywords: anemia, hemoglobin, pulmonary thromboembolism

УЧЕСТАЛОСТ И ЗНАЧАЈ КРВАРЕЊА У АКУТНОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМУ

Аутори: Петар Стојковић, Владица Михајловић, Стефан Стевановић
e-mail: jovanips@gmail.com
Ментор: доц. др Снежана Ћирић Здравковић
 Клиника за Кардиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Међу кардиоваскуларним болестима најзаступљенија је исхемијска болест срца. Једна од њених најтежих форми је акутни коронарни синдром, животно угрожавајуће стање које захтева хитну хоспитализацију и одговарајућу терапију.

Циљ рада: Утврђивање основних фактора ризика код пацијената са акутним коронарним синдромом (*STEMI*, *NSTEMI*, *UA*) који доводе до крварења, значај и утицај терапијских процедура како на појаву тако и на тежину крварења, као и утицај крварења на начин лечења, дужину и исход хоспитализације.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 50 пацијената. Од тога 13 жена и 37 мушкараца. Просечна старост жена била је $71,38 \pm 9,87$ мушкараца $62,92 \pm 14,13$, а просечна старост испитаника $65,12 \pm 13,67$ год. Коришћен је *CRUSADE* бодовни систем за процену ризика од крварења код пацијената са *AKS*, који узима у обзир 6 базичних предиктора: пол, године живота, вредности серумског креатинина, број леукоцита, клиничку презентацију *AKS*, анемију. У састав овог система улази у обзир и терапијска стратегија.

Резултати: Највећи проценат пацијената имао је веома висок ризик за настанак крварења, то су уједно пацијенти који су имали хроничну бубрежну инсуфицијенцију и били старије животне доби.

Закључак: Доказано је да су крварења у *AKS* прогностички значајна. Хеморагије су битне за прогнозу у свим облицима *AKS* и то без обзира на инвазивни или конзервативни приступ.

Кључне речи: акутни коронарни синдром, крварење

FREQUENCY AND THE IMPORTANCE OF BLEEDING IN ACUTE CORONARY SYNDROM

Authors: Petar Stojković, Vladica Mihajlović, Stefan Stevanović
e-mail: jovanips@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Snežana Ćirić Zdravković
 Cardiology clinic, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Within the group of cardiovascular disease the ischemic heart disease is the most common. One of her worst forms is the acute coronary syndrome which is life threatening and demands immediate hospitalisation and appropriate therapy

The Aim: Determining the main risk factors of the patients with acute coronary syndrome (*STEMI*, *NSTEMI*, *UA*) which lead to bleeding, as well as the influence of bleeding on the healing method, duration and outcome of the hospitalisation.

Material and methods: The research included 50 patients of which 13 were women and 37 men. The average age for women was, $71,38 \pm 9,87$ men $62,92 \pm 14,13$ and overall $65,12 \pm 13,67$ years. For the ACS patients bleeding risk assessment has been used the *CRUSADE* scoring system which takes 6 basic predictors: Gender, age, levels of serum creatinine, number of leukocytes, the asc the clinic presentation, anemia. In the composition of this system is also included the therapy strategy.

Results: The highest percentage of patients had a high risk of the occurrence of bleeding, who were also the one who had kidney insufficiency and were older.

Conclusion: It has been proven that bleeding in ACS is prognostically significant. Hemorrhage is important for the prognosis in all cases of ACS non matter if the approach is invasive or conservative.

Keywords: acute coronary syndrome, bleeding.

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД КОРОНАРНИХ БОЛЕСНИКА ДВЕ ГОДИНЕ НАКОН АОРТОКОРОНАРНОГ BY-PASS-A

Аутори: Кемал Чашећ, Сеада Џанковић, Кадир Шеховић

e-mail: kemalcasic@gmail.com

Ментор: доц. др Владан Перић

Интерна клиника, Медицински факултет Универзитета у Приштини-Косовска Митровица

Увод: Два најважнија исхода која мере успеха ортокоронарног *bypass*-а (АКБП) су преживљавање и квалитет живота (КЖ) болесника.

Циљ рада: Испитивање промене КЖ болесника две године након АКБП.

Материјал и методе: Од укупно 243 узастопна болесника, којима је на Институту за кардиоваскуларне болести „Дедиње“ урађен елективни АКБП, у студију је укључено 183 болесника са којима је у просечном периоду од 2 године и 4 месеца \pm 4 месеца након операције, успостављен контакт. Као модел за упитник коришћен је је *Nottingham Health Profile Questionnaire* први део (*NHP 1*). *NHP 1* испитује КЖ у шест области: физичка покретљивост, социјална изолација, емоционалне реакције, енергија, бол и сан. Сви болесници су попунили упитник пре, као и шест месеци и две године после АКБП.

Резултати: Међу испитиваним болесницима 145 је било мушког пола просечне старости 58.37 ± 8.32 године, а 38 женског пола просечне старости 61.13 ± 5.81 година. Просечна *NYHA* класа болесника је пре АКБП била 2.29 ± 0.62 , шест месеци после 1.63 ± 0.60 ($p < 0.001$), а две године након АКБП 1.61 ± 0.68 ($p < 0.001$ у поређењу са преоперативном и $p = 0.08$ у поређењу са *NYHA* класом 6 месеци након АКБП). У поређењу са преоперативним периодом, болесници имају значајно побољшан КЖ, како шест месеци, тако и две године после АКБП ($p < 0.01$ за све одељке КЖ).

Закључак: Корист коју болесник има након АКБП у смислу значајног побољшања КЖ, одржава се најмање две године након ове интервенције, без значајне промене укупног КЖ у односу на шестомесечни период након АКБП.

Кључне речи: квалитет живота, аортокоронарни *by-pass*, побољшање, *NYHA* класа

QUALITY OF LIFE IN CORONARY PATIENTS TWO YEARS AFTER CORONARY ARTERY BY-PASS AND

Authors: Kemal Časić, Seada Džanković, Kadir Sehović

e-mail: kemalcasic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladan Peric

University of Pristina, Faculty of Medicine, Internal Clinic, Kosovska Mitrovica

Introduction: The two most important outcomes that measures the success of coronary artery bypass (CABG) were the survival and quality of life (QOL) of patients.

The Aim: The Aim was to investigate the changes in the quality of life of patients two years after CABG.

Material and methods: From a total of 243 consecutive patients, which is at the Institute of Cardiovascular Diseases “Dedinje” underwent elective CABG, the study included 183 patients with whom established contact 2 years after surgery. The Nottingham Health Profile Questionnaire part 1 was used as the model for QOL determination. The questionnaire contains 38 subjective statements divided into six sections: physical mobility, social isolation, emotional reaction, energy, pain and sleep. All patients completed the questionnaire before and six months and two years after CABG.

Results: Among the studied patients, 145 were male, mean age 58.37 ± 8.32 , and 38 females, mean age 61.13 ± 5.81 years. The average *NYHA* class patients before CABG was 2.29 ± 0.62 , six months after CABG was 1.63 ± 0.60 ($p < 0.001$), and two years after CABG was 1.61 ± 0.68 ($p < 0.001$ compared to preoperative and $p = 0.08$ compared with *NYHA* class 6 months after CABG).

Conclusion: The benefit of the patients after CABG in terms of significant improvement in quality of life will be held for at least two years after the intervention, with no significant changes in overall quality of life compared to the six-month period after CABG.

Keywords: quality of life, coronary artery by-pass, improvement, *NYHA* class

ХЕМОРАГИЈСКИ СИНДРОМ И ЛЕТАЛНИ ИСХОД КАО КОМПЛИКАЦИЈЕ ПРИМЕНЕ НИСКОМОЛЕКУЛАРНОГ ХЕПАРИНА КОД СТАРИЈИХ БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутори: Александар Антић, Адам Адам

e-mail: alex.antic1@gmail.com

Ментор: проф. др Небојша Деспотовић

Катедра Интерне медицине, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нискомолекуларни хепарини (*LMWH*) се све више примењују у терапији акутног инфаркта миокарда (АИМ) због својих биолошких, фармаколошких и клиничких предности. Претходне студије су показале да старији пацијенти имају висок ризик од крварења и смртог исхода као компликација *LMWH* терапије.

Циљ рада: Циљ рада је испитати да ли је повећана учесталост значајне форме крварења и смртог исхода код болесника старијих од 65 година са акутним инфарктом миокарда при примени нискомолекуларних хепарина.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 29 болесника који су боловали од АИМ. Параметри који су праћени код пацијената: пол, старост, параметри исхода и параметри крварења.

Резултати: Петнаест болесника (52%) је било старо 65 година и мање, док је четрнаест болесника (48%) било старије од 65 година. Свих двадесет девет болесника је као антикоагулантну терапију примало нискомолекуларни хепарин, еноксапарин (*ENOX*). Учесталост значајних форми крварења је била приближно иста у две посматране групе, 7,1% код старијих од 65 година, 6,7% код млађих од 65 година. ($p=0,959$). У групи болесника старијих од 65 година је забележена већа учесталост смртних исхода (14,3%), у односу на групу болесника млађу од 65 година (0%). ($p=0.129$).

Закључак: Код болесника старијих од 65 година у односу болеснике млађе од 65 година, који су боловали од АИМ, није утврђена сигнификантно чешћа појава значајних крварења и смртних исхода.

Кључне речи: инфаркт миокарда, еноксапарин, старије особе, крварење, морталитет

HEMORRHAGIC SYNDROME AND LETHAL OUTCOME AS COMPLICATIONS OF LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN THERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Authors: Aleksandar Antić, Adam Adam

e-mail: alex.antic1@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Despotović

Department of Internal medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Low-molecular-weight heparins (LMWH) are increasingly used in the treatment of acute myocardial infarction (AMI) due to their biological, pharmacological and clinical benefits. Previous studies have shown that elderly patients are at high risk from bleeding and death as complications of LMWH therapy.

The Aim: The Aim of this study was to determine whether major bleeding and death were more often in AMI patients older than 65 years who receive LMWH therapy.

Material and Methods: The study included 29 patients with a diagnosis of AMI. Parameters that were investigated: gender, age, outcome parameters and the parameters of bleeding.

Results: Fifteen patients (52%) were aged 65 years or less, fourteen (48%) were older than 65 years. All of them received enoxaparin (ENOX) as anticoagulant therapy. Incidence of major bleeding was almost the same in both observed groups, 7,1% in the group of patients older than 65 years, 6,7% in the group of patients younger than 65 years ($p=0,959$). Mortality was higher in the group of patients older than 65 years (14,3%), compared to the group of patients younger than 65 years (0%) ($p=0.129$).

Conclusion: Incidence of major bleeding and incidence of death are not significantly higher in the group of AMI patients older than 65 years, compared to the group of AMI patients younger than 65 years.

Keywords: myocardial infarction, enoxaparin, aged, bleeding, mortality

ИНФЛАМАТОРНИ ПРОФИЛ БОЛЕСНИКА СА ПРЕЛЕЖАНИМ АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Александра Цветковић

e-mail: alexxandra.cvetkovic@gmail.com

Ментор: доц. др Мина Радосављевић Радовановић

Клиника за кардиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Болесници који су прележали акутни инфаркт миокарда (АИМ) спадају у хетерогену групу тзв. хроничних коронарних болесника, чији се биолошки профил, као и прогноза, међусобно разликују. Обзиром на познату улогу инфламације у прогресији коронарне болести, њени биомаркери би могли да помогну у издвајању ризичних болесника, склоних новим коронарним догађајима (НКД).

Циљ рада: Утврђивање вредности инфламаторних биомаркера (леукоцити, фибриноген, високо-сензитиван Ц-реактивни протеин (*hsCRP*) и мијелопероксидаза (*MPO*)) код болесника који су шест месеци раније имали АИМ, утврђивање њихове корелације са класичним факторима ризика, карактеристикама инфарктног и раног постинфарктног тока, као и испитивање њихове прогностичке вредности у даљем једногодишњем праћењу.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 89 болесника који су шест месеци раније имали АИМ. Након комплетног кардиолошког прегледа, њима су узети узорци крви за рутинске лабораторијске анализе, као и наведене инфламаторне биомаркере. Болесници су затим праћени наредних годину дана, током ког периода су обављене две контроле, са циљем регистравања појаве НКД.

Резултати: Пацијенти са НКД имали су статистички значајно више вредности МПО ($p=0,027$), били су чешће дијабетичари ($p=0,030$) и ређе су узимали статине ($p=0,016$). *Cox*-ова регресиона анализа је потврдила прогностички значај *MPO* ($HR\ 2,05; 95\%CI\ 1,02-4,11; p=0,041$), уз дијабетес ($HR\ 1,17; 95\%CI\ 1,05-1,31; p=0,005$) и неупотребу статина ($HR\ 0,27; 95\%CI\ 0,085-0,842; p=0,024$). *Kaplan-Meier*-ова анализа преживљавања је показала статистички значајно чешћу појаву НКД код оних са вредностима *MPO* већим од медијане у односу на оне са вредностима мањим од медијане ($Log\ rank\ p=0,048$)

Закључак: Инфламаторни профил постинфарктних болесника се карактерише повишеним вредностима *hsCRP*-а и *MPO*, које су у највећој мери удружене са карактеристикама инфарктног и постинфарктног тока. Од испитиваних инфламаторних биомаркера једино је *MPO* била значајан предиктор новог коронарног догађаја током једногодишњег праћења ових болесника.

Кључне речи: акутни инфаркт миокарда, нови коронарни догађај, високо-сензитиван Ц-реактивни протеин (*hsCRP*), мијелопероксидаза (*MPO*)

INFLAMMATORY PROFILE OF PATIENTS WITH PREVIOUS ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Aleksandra Cvetković

e-mail: alexxandra.cvetkovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mina Radosavljević Radovanović

Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Patients who had acute myocardial infarction (AMI) are usually classified as chronic coronary artery disease (CAD) patients, whose biological profiles, as well as the prognosis, mutually differ. Considering the well known role of the inflammation in the progression of CAD, it's biomarkers could help in identification of high risk patients, who are prone to the new coronary events (NCE).

The Aim: Establishing the values of inflammatory biomarkers (leukocytes, fibrinogen, high-sensitivity C-reactive protein (*hsCRP*) and myeloperoxidase (*MPO*)) in outpatients who have had AMI six months ago, their correlations with the classical risk factors, characteristics of infarction and early post-infarction course, as well as their prognostic values in the one-year follow-up.

Material and methods: The study included 89 consecutive patients with previous AMI.. After the complete cardiologic examination, they were drawn blood samples for routine laboratory analysis and previously mentioned inflammatory biomarkers. Patients were followed-up for the next one year for the occurrence of NCE

Results: Patients with NCE had significantly higher values of *MPO* ($p=0.027$), were more often diabetics ($p=0.030$) and were less likely to take statins ($p=0.016$). *Cox's* regression analysis confirmed the prognostic value of *MPO* ($HR\ 2.05; 95\%CI\ 1.02-4.11; p=0.041$), along with diabetes ($1.17; 95\%CI\ 1.05-1.31; p=0.005$) and non-use of statins ($HR\ 0.27; 95\%CI\ 0.085-0.842; p=0.024$). *Kaplan-Meier* survival analysis showed significantly more frequent occurrence of NCE in those with *MPO* values greater than the median compared to those with values lower than the median ($log\ rank\ p = 0.048$).

Conclusion: Inflammatory profile of post-infarction patients is characterized by higher values of *hsCRP* and *MPO*, which are independently associated with the characteristics of early-infarction and post-infarction course. From all the examined inflammatory biomarkers, only *MPO* was shown to be the important predictor of NCE during one-year follow-up.

ВРЕДНОСТИ ГЛИКЕМИЈЕ НА ПРИЈЕМУ И ПРОГНОЗА БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Ана Петаков

e-mail: anny91@live.com

Ментори: доц. др Владан Вукчевић, проф. др Горан Станковић, др Дејан Милашиновић, др Златко Мехмедбеговић

Клинички центар Србије, Клиника за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сматра се да је оптималан метод лечења болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом СТ-сегмента (СТЕМИ) перкутана коронарна интервенција (PCI). Познато је да се хипергликемија јавља код болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ), и да је повезана са већим ризиком од кардиоваскуларних компликација и смртог исхода.

Циљ рада: Циљ студије је процена утицаја вредности глукозе на пријему на стопу дугогодишњег mortalитета код болесника са СТЕМИ лечених примарном PCI.

Материјал и методе: Анализирани су подаци болесника са СТЕМИ код којих је рађена прекутана коронарна интервенција у Сали за катетеризацију срца Клиничког центра Србије у периоду 2009-2010. године. Студијом је обухваћено 1646 пацијената. Болесници су подељени у три групе према терцилима гликемије на пријему : I група (гликемија до 6 mmol/l) , II група - (6,1-9 mmol/l) и III група (9,1 mmol/l и већа).

Резултати: 24,4% (n=1646) болесника је имало *diabetes mellitus*. Медијана глукозе на пријему је била 7 mmol/l (интерквartilни опсег 6-10) у целој популацији, код болесника са дијабетесом 12 mmol/l (интерквartilни опсег 9-17), а код болесника без дијабетеса 7 mmol/l (интерквartilни опсег 6-8). Стопа mortalитета расла је пропорционално према терцилима гликемије на пријему (3,9% vs 4% vs 15,1%, p<0,001 након 30 дана; 7,7% vs 10,1% vs 22,7%, p<0,001 након годину дана; 13,9% vs 18,5% vs 31,1%, p<0,001 након средње дужине праћења од 4,7 година).

Закључак: Више вредности гликемије на пријему повезане су са вишом стопом краткорочног и дугорочног mortalитета код болесника са СТЕМИ лечених примарном PCI.

Кључне речи: акутни инфаркт миокарда са СТ елевацијом, прекутана коронарна интервенција, *diabetes mellitus*, гликемија.

ADMISSION GLYCEMIA AND PROGNOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Ana Petakov

e mail: anny91@live.com

Mentors: Assist. Prof. Vladan Vukčević; Full.Prof. Goran Stanković; Dejan Mилашинović, MD; Zlatko Mehmedbegović, MD

Clinical Center of Serbia, Cardiology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The most effective method of treating patients with acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI) is percutaneous coronary intervention (PCI). It is well known that hyperglycemia occurs in patients with AMI and that it's linked with greater risk of cardiovascular complications and death.

The Aim: The Aim of this study is to evaluate the impact of admission glucose levels on mortality rate through long-term follow-up of patients with STEMI treated with PCI.

Material and methods: We analyzed medical reports of patients with STEMI, who were treated with PCI in the Cardiac catheterization lab of Clinical centre of Serbia during a two-year period (2009-2010). The study includes 1646 patients who are divided into three groups (tertiles) based on their admission glycemia : group I (up to 6 mmol/l) , group II (6,1-9 mmol/l) and group III (9,1 mmol/l and over).

Results: 24,4% of patients were diagnosed with *diabetes mellitus*. Total Median admission glucose level was 7 mmol/L (interquartile range 6-10). Median admission glucose level of patients with diabetes was 12 mmol/l (interquartile range 9-17) vs 7 mmol/l (interquartile range 6-8) of patients without diabetes. Mortality rate grew proportionally with tertiles of admission glycemia (3,9% vs 4% vs 15,1%, p<0,001 after 30 days; 7,7% vs 10,1% vs 22,7%, p<0,001 after a year; 13,9% vs 18,5% vs 31,1%, p<0,001 after 4,7 years of median follow-up).

Conclusion: Higher values of admission glycemia are linked with higher rates of short and long-term mortality of patients with STEMI who are treated with PCI.

Keywords: acute myocardial infarction with ST elevation, percutaneous coronary intervention, *diabetes mellitus*, glycemia.

АНАЛИЗА КЛИНИЧКЕ СЛИКЕ, КОМПЛИКАЦИЈА И ПРОГНОЗЕ ПРЕМА ЛОКАЛИЗАЦИЈИ ИНФЕКТИВНОГ ЕНДОКАРДИТИСА

Аутори: Ана Раденковић, Маја Марковић

e-mail: radenkovic.ana@gmail.com

Ментор: асист. др Данијела Трифуновић

Клиника за кардиологију и Клиника за кардиохирургију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфективни ендокардитис (ИЕ) упркос великом напретку дијагностичких и терапијских процедура и даље има значајан морбидитет и морталитет.

Циљ рада: Анализа повезаности локализације ИЕ са клиничком сликом, компликацијама и прогнозом код пацијената упућених на кардиохирушко лечење.

Материјал и методе: Ретроспективна студија која је обухватила 103 пацијента са ИЕ хирушки лечених у периоду од шест година (2009-2014).

Резултати: ИЕ је најчешће захватио аортну валвулу (АВ; 46.6%), потом митралну (МВ; 43.7%), а најређе трикуспидну валвулу (ТВ; 3.9%). Бивалвуларни ИЕ (Би Валв) је имало 6 болесника (5.8%; пет болесника ИЕ АВ+МВ, један болесник ИЕ МВ+ТВ). Стафилокок је био најчешћи узрочник у болесника са ИЕ АВ и ИЕ МВ (по 75.0%), док су негативне хемокултуре биле најчешће у болесника са ИЕ МВ (33,3%) и болесника са БиВал ИЕ (50%). Код највећег броја болесника (41.7%) улазно место остало је непознато, а када је познато у све четири групе то је била стоматолошка интервенција (АВ 20.8%, МВ 17.8%, ТВ 25.0%, БиВалв 16.7%). Без обзира на локализацију ИЕ, најчешћа иницијална презентација је нејасно продужено фебрилно стање (39% АВ, 43% МВ), а затим срчана инсуфицијенција (21.7% АВ, 21.6% МВ). Од компликација најчешћа је биле срчана инсуфицијенција (42.3%), потом емболизације (33.7%), перзистентна сепса (20.6%), неуролошке секвеле (20.6%) и акутна бубрежна инсуфицијенција (13.9%). Ехокардиографски вегетације су детектоване код болесника ИЕ АВ 78.7%, МВ 97.6% и код свих болесника са ИЕ ТВ и БиВалв ИЕ. Вегетације су имале велики емболијски потенцијал у 55.8% ИЕ АВ, 86.8% ИЕ МВ и код свих ИЕ ТВ и Бивалв ИЕ (p=0,004). Интрахоспитални морталитет код ИЕ АВ и ИЕ МВ је био сличан (10.6% и 11.1%). Код ИЕ ТВ и БиВалв ИЕ није било смртних исхода.

Закључак: ИЕ је и даље болест са тешком клиничком сликом, бројним компликацијама и непредвидивим, често леталним интрахоспиталним исходом и код хирушки лечених болесника.

Кључне речи: инфективни ендокардитис, компликације, прогноза

ANALYSIS OF CLINICAL FEATURES, COMPLICATIONS AND PROGNOSIS ACCORDING TO THE LOCALIZATION OF THE INFECTIVE ENDOCARDITIS

Authors: Ana Radenković, Maja Marković

e-mail: radenkovic.ana@gmail.com

Mentor: Danijela Trifunović, TA

Clinic for Cardiology and Clinic for Cardiosurgery, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Infective endocarditis (IE) has still significant morbidity and mortality despite improvement of diagnostic and therapeutic procedures.

The Aim: was to analyze connection between IE localization with clinical presentation, complications and prognosis in patients (pts) referred to surgical treatment.

Material and Methods: in the retrospective study 103 pts who were operated for IE during 2009-2014 were enrolled.

Results: the most frequent was IE of aortic valve (AV; 46.6%), than mitral (MV; 43.7%) and tricuspid valve (TV; 3.9%). Six pts had bivalvular IE (BiValv; 5.8%; five pts had AV+MV, one patient had MV+TV). Staphylococcus was the most frequent cause in pts with AV IE and pts with MV IE (75.0% each), whereas negative hemocultures were the most frequent in pts with MV IE (33,3%) and in BiValv IE (50%). In the majority of pts (41.7%) the portal of entry remained undetermined, and when it was detected the most frequent, in all four groups, it was dental procedures (AV 20.8%, MV 17.8%, TV 25.0%, BiValv 16.7%). Initial clinical presentation, regardless the IE localization, was prolonged fever and chills (39% of AV and 43% of MV) and congestive heart failure (21.7% of AV, 21.6% of MV). Most frequently IE was complicated by heart failure (42.3%), embolisation (33.7%), sepsis (20.6%), neurological sequels (20.6%) and acute renal failure (13.9%). Vegetations were detected by echocardiography in 78.7% pts with AV IE, in 97.6% pts with MV IE and in all pts with TV IE and BiValv IE. Intrahospital mortality in pts with AV IE and MV IE were similar (10.6% and 11.1% respectively). In pts with TV IE and BiValv IE there were no deaths.

Conclusion: IE is still the illness with complex clinical presentation, high number of severe complication and uncertain intrahospital outcome even in surgically treated patients.

Keywords: infective endocarditis, complications, outcome

RISK-PCI СКОР КАО ПРЕДИКТОР ЗА ПОЈАВУ СРЧАНИХ АРИТМИЈА КОД STEMI БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ PCI

Аутори: Даница Станић, Зорана Станковић

e-mail: stanicdanica91@gmail.com

Ментор: клинички асистент др Гордана Крљанац

Ургентни центар Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нејасно је да ли степен ризика за појаву коморских аритмија зависи од величине оштећења које настаје у акутном коронарном догађају. Могућност клиничара да препозна реверзибилне или пролазне узроке вентрикуларних аритмија у акутној стресној ситуацији је ограничена.

Циљ рада: Одређивање предиктивног значаја *Risk-PCI* скорa за појаву аритмија у интрахоспиталном периоду код STEMI болесника.

Материјал и методе: Наше истраживање укључује 76 болесника са STEMI лечених у Коронарној јединици, Клинике за кардиологију Клиничког центра Србије у периоду од августа 2014. до фебруара 2015. године. Болесници су подељени у групу са интрахоспитално регистрованим вентрикуларним поремећајима ритма (група 1) ($n=26$) и у групу без вентрикуларних поремећаја ритма (група 2) ($n=50$). Свим болесницима је израчунат *Risk-PCI* скор и сви болесници су били на мониторингу за појаву аритмија.

Резултати: Просечне године старости су биле $59,6 \pm 11,7$ година, било је 58/76 (76,3%) мушкараца и 18/76 (23,7%) жена. Униваријантном логистичком анализом *Risk-PCI* скор није био значајан предиктор за појаву коморских поремећаја ритма у току интрахоспиталног периода у нашој студији ($OR\ 1.044$; $CI\ 95\% \ 0,656-1.661$; $p=0,859$). У мултиваријантном логистичкој регресионој анализи где смо уз *Risk-PCI* скор посматрали вредност степена срчане инсуфицијенције по Килипу и ејекциону фракцију, ниједна варијабла није била значајан предиктор за појаву коморских поремећаја ритма.

Закључак: У нашој студији *Risk-PCI* скор није значајан предиктор појаве коморских поремећаја. У даљем истраживању, на већем броју болесника и уз додатне варијабле би могао да се добије проширен, модификован *Risk-PCI* скор са значајном предиктивном вредношћу у појави наведених аритмија код STEMI болесника.

Кључне речи: аритмије, *Risk-PCI* скор, *pPCI*, STEMI

RISK-PCI SCORE AS A PREDICTOR OF HEART ARRHYTHMIAS IN STEMI PATIENTS TREATED WITH PRIMARY PCI

Authors: Danica Stanić, Zorana Stanković

e-mail: stanicdanica91@gmail.com

Mentor: Gordana Krljanac, TA

Emergency Hospital, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is unclear whether the degree of risk for ventricular arrhythmias depends on the size of the damage that occurs in acute coronary event. The ability of clinicians to recognize reversible or transient patterns of ventricular arrhythmias in the acute stress situation is limited.

The Aim: to evaluate the prognostic significance of PSI-RISC score in occurrence of in-hospital ventricle arrhythmias among STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention.

Material and Methods: Our study included 76 patients with STEMI treated in the Coronary Care Unit, Clinical of Cardiology, Clinical Center of Serbia, in the period from August 2014 to February 2015. Patients were divided in two groups: group with registered ventricular rhythm disorders (group 1) ($n = 26$) and group without the discomfort of ventricular rhythm (group 2) ($n = 50$). All the patients were calculated RISC PCI score.

Results: The mean age 59.6 ± 11.7 were 11.7 years old, it was 58/76 (76.3%) males and 18/76 (23.7%) women. RISC PSI score was not significant predictor for the occurrence of ventricular arrhythmia during the in-hospital period in our study in univariate logistic analysis ($OR\ 1.044$; $95\% \ CI\ 0.656\ to\ 1.661$; $p = 0.859$). In multivariate logistic regression analysis, the advanced of RISC PCI score were observed values of the degree of heart failure (Kilip class) and ejection fraction and neither variable was not a significant predictor for the occurrence of ventricular rhythm disorders in our patients.

Conclusion: In our study RISK PCI score was not a significant predictor of the occurrence of ventricular arrhythmia. In further research on a larger number of patients and with additional variables could be find modified RISK PCI score with significant predictive value for prediction these arrhythmias in STEMI patients.

Keywords: arrhythmias, PSI RISC score, pPCI, STEMI

ПУШАЧКИ СТАТУС И ДУГОРОЧНО ПРЕЖИВЉАВАЊЕ БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА СТ ЕЛЕВАЦИЈОМ ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Ива Мркоњић

e-mail: ivamrkonjic@yahoo.com

Ментор: проф. др Горан Станковић

Клинички центар Србије, Клиника за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Пушење цигарета је конвенционални фактор ризика за обољевање од кардиоваскуларних болести и настанак акутног инфаркта миокарда, а помоћу више механизма негативно утиче на кардиоваскуларни систем.

Циљ рада: Утврдити да ли постоји статистички значајна разлика у стопи смртности током петогодишњег периода праћења поредећи групу болесника пушача са групом болесника непушача који су у акутном инфаркту миокарда са СТ елевацијом (СТЕМИ) лечени примарном перкутаном коронарном интервенцијом (pPCI).

Материјал и методе: Ретроспективно је анализирано 2089 болесника у акутном инфаркту миокарда, лечених pPCI од јануара 2009. године до децембра 2010. године. Болесници су подељени на групу пушача и на групу непушача. Период праћења је био 5 година.

Резултати: Болесници из групе пушача имали су нижу стопу морталитета након 30 дана (4,6% vs. 9,1%; $p < 0,001$), једне године (8,3% vs. 16,3%; $p < 0,001$) и пет година од интервенције (14,9% vs. 24,8%; $p < 0,001$), али је коригована логистичка регресија показала да пушење није независни предиктор дугогодишњег морталитета (HR 1,50, 95%CI 0,916-1,443, $p = 0,23$).

Закључак: Болесници пушачи имају нижу стопу морталитета након 30 дана, једне и пет година од интервенције. Међутим, када се резултати коригују за основне клиничке карактеристике, пушење не представља независни предиктор морталитета.

Кључне речи: пушење, морталитет, pPCI.

SMOKING STATUS AND LONG-TERM MORTALITY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Iva Mrkonjić

e-mail: ivamrkonjic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Goran Stanković

Clinical center of Serbia, Cardiology clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cigarette smoking is the conventional risk factor for development of cardiovascular diseases and for the occurrence of acute myocardial infarction. Smoking adversely affects the cardiovascular system by several mechanisms.

The Aim: To determine whether there is a statistically significant difference in mortality during a follow-up period between smokers and non-smokers who were treated with primary percutaneous coronary intervention (pPCI) in acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI).

Material and Methods: We retrospectively analyzed survival of 2089 patients in acute myocardial infarction, treated with pPCI from January 2009 to December 2010. Patients were divided into groups of smokers and non-smokers. The follow up period was 5 years.

Results: Patients in group of smokers had a lower mortality rate 30 days (4.6% vs. 9.1%; $p < 0.001$), one year (8.3% vs. 16.3%; $p < 0.001$) and five years (14.9% vs. 24.8%; $p < 0.001$) after the intervention, but after adjusting in the logistic regression, results showed that smoking is not an independent predictor of long-term mortality (HR 1.50, 95% CI 0.916 to 1.443, $p = 0.23$).

Conclusion: Patients smokers had a lower mortality rate after 30 days, one and five years from the intervention. However, after adjustment for baseline clinical characteristics, smoking was not an independent predictor of mortality.

Keywords: smoking, mortality, pPCI.

ЗНАЧАЈ МИТРАЛНЕ РЕГУРГАТАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ТЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ УПУЋЕНИХ НА ЗАМЕНУ АОРТНОГ ЗАЛИСТКА

Аутори: Јелена Јанићијевић, Маријана Јанковић

e-mail: jelena.jan.23@gmail.com

Ментор: проф. др Босилјка Вујисић – Тешић, клинички асистент др Данијела Трифуновић

Клиника за кардиологију КЦС, Клиника за кардиохирургију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Функционална митрална регургитација (МР) код тесне аортне стенозе (АС) може негативно утицати на клинички статус, ехокардиографски налаз и дугорочну прогнозу. После операције аортног залистка, са падом притиска у левој комори (ЛК), МР се може смањити. Одлуку да ли придружену МР код тесне АС треба хируршки кориговати током замене аортног залистка, тим је сложенија, јер је морбидитет и морталитет бивалвуларне хирургије већи него код операције једног залистка.

Циљ рада: Код болесника са тесном АС упућених на замену аортне валвуле утврдити: учесталост преоперативне и постоперативне МР \geq 2+, утицај преоперативне МР \geq 2+ на клинички статус и ехокардиографски налаз пре и након операције и повезаност постоперативне МР \geq 2+ са клиничким статусом и ехокардиографским налазом пре операције

Материјал и методе: У студију је укључено 100 пацијената са тесном АС упућених на хируршку замену аортног залистка.

Резултати: Учесталост преоперативне МР \geq 2+ износила је 46.2%. Болесници са МР \geq 2+ имали су преоперативно већу леву преткомору (ЛП) ($p < 0.01$), већи дијастолни ($p = 0.017$) и систолни ($p = 0.008$) дијаметар ЛК, чешћу трикуспидну регургитацију ($p = 0.001$) и већи систолни притисак десне коморе ($p = 0.024$), чешће коморске поремећаје ритма ($p = 0.031$). Постоперативно ови болесници имали су већу ЛП ($p = 0.007$), већи дијастолни ($p = 0.012$) и систолни дијаметар ЛК ($p = 0.006$), нижу ЕФ ЛК ($p = 0.043$) и чешће атријалну фибрилацију ($p = 0.017$). Постоперативно учесталост МР \geq 2+ износила је 18.7%. Постоперативна МР \geq 2+ била је повезана са чешћом преоперативном атријалном фибрилацијом ($p = 0.001$), електрокардиографским знацима хипертрофије ЛК ($p = 0.042$), преоперативном МР тежег степена ($p = 0.001$) и већим степеном морфолошких промена митралних листића ($p = 0.005$). Учесталост преоперативне атријалне фибрилације износила је 14.6%.

Закључак: Код болесника са тесном АС упућених на замену аортног залистка МР \geq 2+ удужена је са тежим ремоделовањем ЛК, чешћом трикуспидализацијом, већим степеном плућне хипертензије, чешћим поремећајима ритма и мањим реверзним ремоделовањем ЛК. Преоперативна атријална фибрилација, тежи степен преоперативне МР и теже морфолошке промене митралног залистка удружени су са МР \geq 2+ и након хируршког решавања АС.

Кључне речи: аортна стеноза, придружена митрална регургитација

SIGNIFICANCE OF MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS REFERRED FOR AORTIC VALVE REPLACEMENT

Authors: Jelena Janićijević, Marijana Janković

e-mail: jelena.jan.23@gmail.com

Mentor: Full Prof. Bosiljka Vujisić – Tešić; Danijela Trifunović, TA

Clinic for Cardiology Clinical Centre of Serbia, Clinic for Cardiac Surgery Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In patients (pts) with severe aortic stenosis (AS) high intracavitary pressure and left ventricular (LV) remodeling might induce mitral regurgitation (MR) even without significant morphological changes of the mitral valve. After surgical aortic valve replacement (SAVR) MR might decrease or even disappear. Clinical decision whether to operate both valves is sometimes difficult, especially because the morbidity and mortality of bivalve surgery is higher compared to single valve surgery.

The Aim: In pts with AS referred to SAVR reveal: frequency of concomitant MR \geq 2+, its influence on preoperative and postoperative echocardiographic and clinical status, frequency of postoperative MR \geq 2+ and association of postoperative MR \geq 2+ with preoperative clinical and echocardiographic status.

Material and Methods: 100 pts with severe AS referred to SAVR were included in the study.

Results: 46.2% of pts had MR \geq 2+; pts with preoperative MR \geq 2+ had larger left atrial (LA) diameter ($p < 0.01$), larger diastolic ($p = 0.017$) and systolic ($p = 0.008$) LV diameters, more frequent tricuspid regurgitation ($p = 0.001$) and higher systolic right ventricular pressure ($p = 0.024$). Pts with preoperative MR \geq 2+ after SAVR had still larger LA diameter, ($p = 0.007$), larger systolic ($p = 0.012$) and diastolic LV diameter ($p = 0.006$), lower LV ejection fraction ($p = 0.043$) and more frequent atrial fibrillation ($p = 0.017$). Postoperatively 18.7% of pts had MR \geq 2+. Postoperative MR \geq 2+ was associated with more frequent preoperative atrial fibrillation ($p = 0.001$), higher degree of preoperative MR ($p = 0.001$) and more profound morphological changes of the mitral leaflets ($p = 0.005$). The frequency of the preoperative atrial fibrillation was 14.6%.

Conclusion: Concomitant MR \geq 2+ in pts with AS referred to SAVR is coupled with more severe LV remodeling, less reverse LV remodeling after the operation, more frequent tricuspid regurgitation and more severe pulmonary hypertension. Preoperative atrial fibrillation, higher degree of preoperative MR and more severe morphological changes of mitral valve predicted persistent MR \geq 2+ after SAVR.

Keywords: aortic stenosis; concomitant mitral regurgitation

ЕФЕКАТ ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА ГОЈАЗНОСТИ НА КАРДИОПУЛМОНАЛНИ ФУНКЦИОНАЛНИ КАПАЦИТЕТ

Аутори: Јелена Стевановић, Јована Стевић

e-mail: jelenastevanovic91@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Недељковић

Интерна медицина-кардиологија, Клиника за кардиологију, КЦС Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Морбидна гојазност је повезана са поремећајем кардиопулмоналног капацитета, што се може побољшати након губитка телесне тежине. Кардиопулмонални тест физичким оптерећењем - ергоспирометрија (CPET) је предложена за објективну процену ефеката баријатријске хирургије у лечењу морбидно гојазних пацијената.

Циљ рада: Испитивање промене кардиопулмоналних и хемодинамских параметара код морбидно гојазних болесника лечених баријатријском хирургијом.

Материјал и методе: У оквиру преоперативне процене ризика, CPET тест је урађен код 250 морбидно гојазних болесника. Ми смо анализирали 50 болесника (37 жена, старости 38 ± 10 година) пре и 6 месеци након интервенције. CPET је рађен на покретној траци (Bruce протокол) пре и 6 месеци након операције, уз анализу експираторних гасова током теста.

Резултати: Просечна тежина пре операције била је $126,69 \pm 19,21$ кг, а BMI $43,8 \pm 5,4$ кг/м². Просечни губитак телесне тежине био је -29,6 кг, а BMI -10 кг/м² након 6 месеци, уз значајну разлику BMI ($43,8 \pm 5,4$ vs $33,9 \pm 14,3$; $p < 0.0001$). Такође је дошло и до побољшања CPET параметара са повећањем VO_2 на анаеробном прагу ($17,86 \pm 3,44$ vs $20,86 \pm 4,70$; $p < 0.0001$), вршне потрошње Peak VO_2 ($20,79 \pm 3,63$ vs $24,97 \pm 4,37$; $p < 0,0001$), и побољшања вентилаторне ефикасности VE/VCO_2 slope ($34,64 \pm 4,34$ vs $24,74 \pm 3,39$; $p < 0,0001$), и $PetCO_2$. Побољшани су хемодинамски параметри, са смањењем срчане фреквенције ($p < 0,0001$), систолног ($p < 0,0001$) и дијастолног ($p < 0,0001$ и $p = 0,002$) крвног притиска у мировању.

Закључак: Ови резултати показују значајну повезаност између губитка телесне тежине и побољшања анаеробног капацитета након операције, а CPET тест се показао као поуздан за објективну процену кардиопулмоналних параметара.

Кључне речи: морбидна гојазност, баријатријска хирургија, ергоспирометрија

CARDIOPULMONARY FUNCTIONAL CAPACITY IN PATIENTS TREATED WITH BARIATRIC SURGERY

Authors: Jelena Stevanovic, Jovana Stevic

e-mail: jelenastevanovic91@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Ivana Nedeljkovic

Laboratory for Cardiopulmonary Exercise Testing, Division of Cardiology, Clinical Center of Serbia Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Morbid obesity is associated with a number of ventilatory and cardiovascular disorders, which can be improved by weight loss. Cardiopulmonary testing (CPET) is proposed for the objective evaluation of the effects of bariatric surgery in morbid obese patients.

The Aim: To evaluate the change of CPET and hemodynamic parameters in patients treated with bariatric surgery.

Material and methods: We performed CPET in 250 morbid obese patients during the preoperative assessment. We analyzed 50 patients (37 women, mean age 38 ± 10 years) before and 6 months after bariatric surgery. All patients underwent CPET (treadmill, Bruce protocol) with expiratory gas analyses.

Results: The mean weight before treatment was 126.69 ± 19.21 kg, and BMI was 43.8 ± 5.4 kg/m². Averaged body weight reduction was -29, 6 kg, and BMI -10 kg/m² after 6 months follow-up, with significant difference in comparison to baseline values ($43.8 \pm 5, 4$ vs $33.9 \pm 14, 3$; $p < 0.0001$). CPET parameters showed increase in VO_2 at ventilatory anaerobic threshold (17.86 ± 3.44 vs 20.86 ± 4.70 ; $p < 0.0001$), Peak VO_2 (20.79 ± 3.63 vs 24.97 ± 4.37 ; $p < 0.0001$) and improvement of ventilatory efficacy VE/VCO_2 slope (34.64 ± 4.34 vs 24.74 ± 3.39 ; $p < 0.0001$), and $PetCO_2$ confirming the improvement of cardiopulmonary function. Hemodynamic parameters were also improved with decrease in resting heart rate ($p < 0.0001$), resting and peak systolic ($p < 0.0001$) and diastolic blood pressure ($p < 0.0001$ and $p = 0.002$).

Conclusion: These results show significant relationship between weight loss and improvement of anaerobic capacity after bariatric treatment. CPET is shown to be a valuable and reliable tool for the objective assessment of functional improvement.

Keywords: morbid obesity, bariatric surgery, cardiopulmonary test

ЕРГОСПИРОМЕТРИЈА У ОТКРИВАЊУ ДИЈАСТОЛНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутори: Јована Стевић, Јелена Стевановић, Јанко Думановић

e-mail: jovanastevic991@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Недељковић

Кабинет за ергоспирометрију, Клиника за кардиологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Диспнеја је честа код болесника са артеријском хипертензијом (HTA) због развоја дијастолне срчане инсуфицијенције (ДСИ). Кардиопулмонални (CPET) и стрес ехокардиографски (SEHO) тест физичким оптерећењем (ТФО) су значајне методе за процену болесника са ДСИ.

Циљ рада: Анализа параметара добијених комбинованим CPET-SEHO тестом у раном откривању ДСИ код болесника са HTA, диспнејом у напору и нормалном систолном и дијастолном функцијом леве коморе (СФЛК и ДФЛК) у мировању.

Материјал и методе: CPET-SEHO тест (на лежећем бициклу, са оптерећењем 15W/мин) урађен је код 82 болесника са HTA, диспнејом у напору и нормалном СФЛК и ДФЛК у мировању. Од CPET параметара анализирани су: вршна потрошња кисеоника (*peak VO₂*), потрошња на анаеробном прагу (VAT), вентилаторна ефикасност (*VE/VCO₂ slope*) и стандарни параметри ТФО. Ехокардиографска мерења су рађена пре и на максималном оптерећењу. Пулсним Доплером је мерен трансмитрални проток (Е и А талас), а ткивним брзине покрета митралног анулуса (*e'* и *a'*). Однос $E/e' \geq 15$ је био главна детерминанта појаве ДСИ.

Резултати: ДСИ је откривена код 7 болесника (8,5%) за време CPET-SEHO теста. Болесници без ДСИ имали су вишу *peak VO₂* ($p=0.012$) и више вредности *VO₂* на вентилаторном прагу ($p=0,025$), а са ДСИ показали значајно вентилаторно ограничење са порастом *VE/VCO₂ slope*. ($p<0,0001$). *VE/VCO₂ slope* је био независни предиктор ДСИ ($p=0,033$; RR 25; 95%ЦИ : 1.3 - 504,0).

Закључак: CPET-SEHO има значај у раном откривању ДСИ код болесника са HTA и нормалном функцијом ЛК у мировању, уз доминантно вентилаторно ограничење са одличном корелацијом *VE/VCO₂ slope* и E/e' потврђујући потребу за испитивањем дијастолне функције у напору.

Кључне речи: ергоспирометрија, дијастолна срчана инсуфицијенција, диспнеја

ERGOSPIROMETRY IN DETECTING DIASTOLIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Authors: Jovana Stević, Jelena Stevanović, Janko Dumanović

e-mail: jovanastevic991@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Nedeljković

Laboratory for Cardiopulmonary Exercise Testing, Division of Cardiology, Clinical Center of Serbia, Medical School University of Belgrade

Introduction: Dyspnea is common in patients with hypertension (HTN) because of development of diastolic heart failure (DHF). Cardiopulmonary (CPET) and exercise stress echo testing (ESE) have been validated in the stratification of patients with diastolic heart failure (DHF).

The Aim: To analyse the parameters of combined CPET-ESE in patients with HTN, exertional dyspnea with normal resting left ventricular systolic and diastolic (LVSF and LVDF) in the early detection of DHF.

Material and Methods: CPET-ESE was performed in 82 patients with HTN, exertional dyspnea and normal resting LVSF and LVDF (supine bicycle, ramp protocol, 15W/min increments). Pulsed wave Doppler measurements of transmitral flow (E and A waves) and tissue dopler mitral annular imaging (*e'* and *a'* waves) have been measured at rest and at maximal exercise. $E/e' \geq 15$ was criteria for unmasked DHF.

Results: DHF was found in 7 patients (8.5%) during CPET-ESE test. Patients with DHF had lower peak *VO₂* ($p=0.012$), and *VO₂* at the VAT ($p=0.0025$), and impaired ventilatory response with higher *VE/VCO₂ slope* ($p<0.0001$). *VE/VCO₂ slope* was an independent multivariate predictor of DHF ($p=0.033$; RR 25; 95%CI: 1.3-504.0).

Conclusion: CPET-ESE has very high accuracy in early detection of DHF in patients with HTN, exertional and normal resting echo values. The exercise test unmasked impaired ventilatory response in patients with dyspnea with excellent correlation between *VE/VCO₂ slope* and E/e' relationship confirming the need for assessment the diastolic properties during the effort even in patients with normal resting LV function.

Keywords: cardiopulmonary testing, diastolic heart failure, dyspnea

АНАЛИЗА КЛИНИЧКЕ СЛИКЕ, КОМПЛИКАЦИЈА И ПРОГНОЗЕ ПРЕМА ПРОУЗРОКОВАЧУ ИНФЕКТИВНОГ ЕНДОКАРДИТИСА

Аутори: Маја Марковић, Ана Раденковић

e-mail: mar.m@live.com

Ментор: асист. др Данијела Трифуновић-Замаклар

Клиника за кардиологију Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфективни ендокардитис (ИЕ) упркос напретку дијагностичких и терапијских процедура још увек има лошу прогнозу и велику смртност. Његова презентација може бити веома различита, нарочито у почетном клиничком стадијуму, а зависи од проузроковача и начина инфекције.

Циљ рада: ове студије је био да анализира повезаност клиничке презентације, компликација и прогнозе са микробиолошким налазом код пацијената са ИЕ упућених на кардиохируршко лечење.

Материјал и методе: У студију је укључено 103 пацијента са дијагнозом ИЕ, који су лечени хируршки у периоду од шест година (2009-2014.). Од микробиолошких анализа били су доступни резултати хемокултура.

Резултати: У целокупној популацији најчешћи проузроковач је био коагулаза негативан *Staphylococcus* (24.3%), на другом месту је био *Enterococcus*, а на трећем су биле бактерије из рода *Streptococcus*. Од свих иницијалних клиничких презентација, продужена фебрилност је била најчесталија (39.4%), а за њом следе срчана инсуфицијенција и респираторна симптоматологија независно од проузроковача. Анализа компликација је показала да су интракардијалне компликације биле најчешће (48%) и то код пацијената са ИЕ изваним Грам негативним бактеријама, док се срчана инсуфицијенција као компликација јављала са учесталашћу од 42% и у највећем броју код *Streptococcus* ИЕ. Септичне емболизације су регистроване у 33.7% пацијената, најчешће са Грам негативним клицама. У испитиваној популацији било је 10% леталних исхода, најчешће код пацијената чије су хемокултуре биле позитивне на више бактерија.

Закључак: Резултати студије указују на пораст учесталости *Staphylococcus* бактерије као проузроковача ИЕ. У иницијалној клиничкој презентацији се продужена фебрилност и срчана инсуфицијенција издвајају као најчешће, независно од проузроковача ИЕ. Најчешће компликације су срчана инсуфицијенција и интракардијалне компликације, посебно код пацијената са *Streptococcus* ИЕ и Грам негативним бактеријама, које су биле повезане и са настанком септичних емболизација.

Кључне речи: инфективни ендокардитис, микроорганизми, клиничка презентација, компликације, прогноза

ANALYSIS OF CLINICAL PRESENTATION, COMPLICATIONS AND PROGNOSIS ACCORDING TO THE CAUSAL MICROORGANISM OF INFECTIVE ENDOCARDITIS

Authors: Maja Marković, Ana Radenković

e-mail: mar.m@live.com

Mentor: Danijela Tifunović-Zamaklar, TA

Clinic for Cardiology, University Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: According to current guidelines endorsed by European Society of Cardiology (ESC) in 2009, infective endocarditis (IE) still has a poor prognosis and high mortality in spite of the progress of diagnostic and therapeutic procedures. Clinical presentation of IE may be different, especially in the initial clinical stage and depends of the causal microorganism and the route of infection.

The Aim: The Aim of this study was to analyze correlation between clinical presentation, complications, prognosis and blood cultures results in patients with IE surgical treatment.

Material and Methods: The study included 103 patients for a period of six years. From the microbiological analysis were available results of blood cultures.

Results: The most frequent causative microorganism was coagulase-negative *Staphylococcus* (24.3%), second place was *Enterococcus*, and a third was *Streptococcus*. Of all the initial clinical presentation, prolonged febrile condition was the most common (39.4%), followed by the heart failure and respiratory symptomatology in all groups of patients. Analysis of complications showed that intracardiac complications were the most common (48%) especially in patients with IE caused by Gram negative bacterias. Heart failure as a complication was registered in 42% of patients, most in patients with *Streptococcus* IE. Septic embolisations were registered in 33.7% of patients, usually with Gram negative bacterias. In the whole study was 10% lethal outcome, most often in patients whose blood cultures were positive for more bacteria.

Conclusion: There is an increased prevalence of *Staphylococcus* as the causative microorganism of IE. In the initial clinical presentation the most common were prolonged febrile condition and cardiac insufficiency, independent from the causal agent. The most frequent complications were intracardiac complications and the heart failure, especially in patients with IE caused by Gram negative bacterias and *Streptococcus*. Gram negative bacterias showed correlation with septic embolisations.

Keywords: infective endocarditis, causative microorganisms, clinical presentation, complications, prognosis

УТИЦАЈ ПОЈЕДИНИХ ВРЕМЕНСКИХ ИНТЕРВАЛА НА КЛИНИЧКИ ИСХОД БОЛЕСНИКА СА ЕЛЕВАЦИЈОМ ST СЕГМЕНТА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутори: Марија Јовановић, Филип Јовановић
e-mail: marija.jovanovic50.10@gmail.com
Ментор: асист. др Дејан Орлић
 Клиника за кардиологију, Клинички центар Србија

Увод: Примарна перкутана коронарна интервенција (*pPCI*) је индикација за болесника са инфарктом миокарда са елевацијом *ST* сегмента (*STEMI*) уколико се правовремено спроведе. Да би се постигла правовременост *pPCI*, неопходно је да се скрати укупно време исхемије. Ипак, није познато који временски интервали, унутар укупног времена исхемије, имају утицај на клинички исход ових болесника.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди евентуални утицај појединих временских интервала укупног времена исхемије на клинички исход *STEMI* болесника лечених помоћу *pPCI*.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на 125 *STEMI* болесника лечених *pPCI*, од маја 2010. до јула 2012. године на Клиници за кардиологију, Клиничког центра Србје. Клинички исход је дефинисан као преживљавање без главних нежељених догађаја: смрт, реинфаркт, шлог, поновна реваскуларизација инфарктне артерије или хоспитализација због срчане инсуфицијенције.

Резултати: Болесници са болесниковим кашњењем >30 мин имали су дуже прехоспитално кашњење (209,9±161,44 vs. 95.7±65,60, $p<0.001$) и дуже укупно време исхемије (283,1±168,24 vs. 141,4±69,32, $p<0.001$) у односу на болеснике са болесниковим кашњењем ≤30 мин. Болесници са кашњењем система >120 мин нису имали дуже времене интервале у односу на болеснике са кашњењем система ≤120 мин. Код болесника са укупним временом исхемије >240 мин, значајно су били продужени болесниково кашњење, прехоспитално кашњење и кашњење система ($p<0.001$, $p<0.001$ и $p=0.007$, респективно). Ови временски интервали нису значајно повезани са смањеним преживљавањем *STEMI* болесника (*log rank*: $p=0.078$, $p=0.57$ и $p=0.50$, респективно).

Закључак: Продужена времена кашњења утичу на продужење укупног времена исхемије. Ипак, ови продужени временски интервали нису удружени са чешћим главним нежељеним срчаним догађајима.

Кључне речи: инфаркт миокарда са *ST* елевацијом, примарна перкутана коронарна интервенција, времена кашњења, клинички исход.

THE INFLUENCE OF CERTAIN TIME INTERVALS ON CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS WITH ST SEGMENT ELEVATION TREATED BY PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Authors: Marija Jovanović, Filip Jovanović
e-mail: marija.jovanovic50.10@gmail.com
Mentor: Dejan Orlić, TA
 Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia

Introduction: Primary percutaneous coronary intervention (*pPCI*) is an indication for patients with myocardial infarction with ST-segment elevation (*STEMI*) if it is timely implemented. In order to achieve timely *pPCI*, it is necessary to make short the total time of ischaemia. However, it is not known what time intervals, within the total ischemic time, have an impact on the clinical outcome of these patients.

The Aim: The Aim of this study is to determine the potential impact of certain intervals of the total ischemic time on the clinical outcome of *STEMI* patients treated by *pPCI*.

Material and Methods: The study was conducted in 125 *STEMI* patients treated *pPCI*, from May 2010. to July 2012, the Department of Cardiology, Clinical Center of Serbia. Clinical outcome was defined as survival without major adverse events: death, reinfarction, stroke, repeat revascularization of infarct artery or hospitalization due to heart failure.

Results: Patients with patient delay > 30 min had longer prehospital delay (209.9 ± 161.44 vs. 95.7 ± 65.60, $p<0.001$) and longer total ischemic time (283.1 ± 168.24 vs. 141.4 ± 69.32, $p<0.001$) compared to patients with patient delay ≤30 min. Patients with delay systems > 120 min did not have a longer time interval than patients with a delay system ≤120 min. In patients with a total ischemia time > 240 min, were significantly prolonged patient delay, prehospital delay and delay system ($p<0.001$, $p<0.001$ and $p=0.007$, respectively). These time delays do not significantly associated with a reduced survival *STEMI* patients (*logrank*: $p=0.078$, $p=0.57$ and $p=0.50$ respectively).

Conclusion: Prolonged time delays affect the extension of ischemic time. However, these extended time intervals are not associated with higher incidence of major adverse cardiac events.

Keywords: myocardial infarction with ST-segment elevation, primary percutaneous coronary intervention, time delays, clinical outcome.

ЛЕКОВИ ИЗБОРА У ТЕРАПИЈИ АРТЕРИЈСКЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ

Аутори: Марко Филиповић, Милан Петровић

e-mail: filipovicmarko76@gmail.com

Ментор: доц. др Небојша Тасић

Институт за кардиоваскуларне болести "Дедиње", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У терапији хипертензије нам је доступан велики број лекова, које можемо примењивати појединачно или у комбинацији. Различите студије су показале да мали број пацијената са високим крвним притиском у терапији користи једну супстанцу, јер се применом монотерапије теже постиже оптимална контрола притиска.

Циљ рада: Утврдити учесталост примене различитих терапијских модалитета (монотерапија, слободне индивидуалне, фиксне комбинације, као и њихову заједничку примену) и испитати повезаност неких карактеристика пацијената (старост, трајање хипертензије) у односу на врсту терапије у Центру за хипертензију Института за кардиоваскуларне болести "Дедиње".

Материјал и методе: Анализирани су подаци 300 пацијената са артеријском хипертензијом лечених од јануара до децембра 2014. године у Центру за хипертензију ИКВБ "Дедиње". Свима је измерен крвни притисак, узети демографски подаци, анамнестички добијени подаци о трајању хипертензије, тренутној терапији и породичној анамнези.

Резултати: Анализом је показано да је 23,3% пацијената добијало монотерапију, 22,7% две супстанце, 23,3% три супстанце и 30,7% четири и више супстанци. У односу на начин примене лекова, од 76,7% пацијената који су добијали политерапију, 27,7% је добијало слободне индивидуалне комбинације, 16,3% фиксне комбинације и 32,7% истовремено слободне индивидуалне и фиксне комбинације лекова. Старији пацијенти, као и они који дуже времена имају хипертензију имали су више супстанци у терапији. Процент пацијената са циљним вредностима крвног притиска је био 45,7%.

Закључак: Комбинована терапија је најзаступљенији начин лечења хипертензије у Центру за хипертензију ИКВБ "Дедиње". Број супстанци које пацијенти добијају у директној је повезаности у односу на животну доб и дужину трајања хипертензије. Контрола крвног притиска је на нивоу развијених земаља.

Кључне речи: хипертензија, монотерапија, комбинована терапија

DRUGS OF CHOICE IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Authors: Marko Filipović, Milan Petrović

e-mail: filipovicmarko76@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nebojša Tasić

Institute for cardiovascular Diseases "Dedinje", Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The approach in the treatment of hypertension (HTN) can be accomplished through single or combined drugs. However, achievement of targeted blood pressure with a single antihypertensive agent is difficult. In fact, studies have shown that only a small number of patients with high blood pressure undergo monotherapeutic treatment.

The Aim: The Aim of our study is to determine the incidence of various therapeutic modalities (i.e. monotherapy, free individual combinations, single-pill combinations as well as their common application) and examine the relationship between patients characteristics (i.e. age and duration of HTN) in relation to their antihypertensive treatment in the Center for HTN of the Institute for Cardiovascular Diseases Dedinje (ICVDD).

Material and Methods: We collected and analyzed data (i.e. blood pressure, demographic data, medical history, duration of HTN, current therapy and family history) of 300 outpatients with primary HTN grade 1 and 2 who were treated from January to December 2014 at the Center for HTN of ICVDD.

Results: More than three quarters of the patients were receiving a combined therapy (two or more drugs), while the rest were under monotherapeutic treatment. In relation to the method of administration of drugs, from 76.7% of the patients who received polytherapy, 27.7% received free individual combination, 16.3% single-pill combination and 32.7% received both free individual and single-pill combination. Other patients as well as those who have hypertension for a long time have received more substances in therapy. The percentage of patients achieving target blood pressure was 45,7%.

Conclusion: HTN treatment is done mainly by combination therapy at the Center for HTN of ICVDD. The number of drugs the patients received correlates directly with their age and duration of high blood pressure. Blood pressure control is at the same level as well as in developed countries.

Keywords: hypertension, monotherapy, combination therapy

КОРЕЛАЦИЈА *RISK-PCI* / *SYNTAX* СКОРА РИЗИКА КОД БОЛЕСНИКА СА *STEMI* И ЊИХОВ ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ

Аутор: Марко Воркапић

e-mail: markovorx@gmail.com

Ментор: асист. др Гордана Крљанац

Ургентни центар, Клинички центар Србије, Медицински факултет у Београду

Увод: Инфаркт миокарда са *ST* елевацијом је један од водећих узрока смрти у општој популацији. Ради одабира терапије за *STEMI* болеснике направљени су бројни клинички и анатомски скорови ризика. *SYNTAX* скор је скор ризика базиран на ангиографском налазу док је *RISK-PCI* првенствено клинички скор.

Циљ рада: је да анализира постојање и ниво корелације између *SYNTAX* и *RISK-PCI* скова као и да одреди у којој мери се можемо ослонити на њих у процени прогнозе и исхода болести код болесника са *STEMI*.

Материјал и методе: Оба скова као и клинички ток болести пратили смо код консекутивно лечених болесника старијих од 18 година који су се презентовали са симптомима изнацима *STEMI*. Пацијенти су лечени примарном *PCI* и хоспитализовани у Коронарној јединици (КЈ) Клинике за кардиологију КЦС у периоду од августа 2014. до јануара 2015. године. За одређивање *SYNTAX* користили смо интернет софтвер: "*SYNTAX score calculator*" а за одређивање *RISK-PCI* скова калкулатор на интернет адреси Удружења коронарних јединица Србије.

Резултати: Укупно је у студију укључено 42 *STEMI* болесника. Просечне године старости пацијената су 57.4 ± 10.6 година. У нашој анализи добили смо статистички високо значајну корелацију *SYNTAX* и *RISK-PCI* скова $R = 0.641$, $p = 0.01$.

Закључак: Високо статистички значајна корелација два скова добијена овом студијом би могла да буде од великог значаја, јер указује да се даља прогноза и исход болесника са *STEMI* може на адекватан начин предвидети на основу оба скова.

Кључне речи: *pPCI*, *STEMI*, *SYNTAX score*, *RISK-PCI score*.

CORRELATION OF SYNTAX AND RISK-PCI RISK SCORES - THEIR PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

Author: Marko Vorkapic

E-mail: markovorx@gmail.com

Mentor: Gordana Krljanac, TA

Emergency center, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Myocardial infarction with ST elevation (*STEMI*) is a leading cause of death in the general population. In order to select the optimal therapy for *STEMI* patients many clinical and anatomic risk scores were calculated. In previous studies *SYNTAX* score was used as an anatomical risk score based on angiographic findings while *RISK-PCI* is primarily a clinical score.

The Aim of this study is to analyze the existence and level of correlation between *SYNTAX* and *RISK-PCI* scores and to determine the extent to which we can rely on them in the assessment of prognosis and outcome of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation (*STEMI*).

Material and Methods: Both scores and the clinical course of the disease were analysed in consecutive patients over 18 years of age that presented with symptoms and signs of *STEMI*. All patients received primary *PCI* and were hospitalized in the coronary unit of the cardiology clinic, Clinical center of Serbia in the period of August 2014 - January 2015. The online software "*SYNTAX score calculator*" was used for determining the *SYNTAX* score and the United coronary units of Serbia online software was used for the determination of *RISK-PCI* score.

Results: In total, the study included 42 *STEMI* patients. The median age of patients were 57.4 ± 10.6 years, m/f 79/21%. In our analysis we obtained statistically significant correlation between *SYNTAX* and *RISK-PCI* recent $R = 0.641$, $p = 0.01$.

Conclusion: We have found a highly significant correlation between two widely applied risk scores in patients with *STEMI*. This could be of great importance because it indicates that the further prognosis and outcome of patients with *STEMI* can be based on and adequately predicted by both risk scores.

Keywords: *pPCI*, *STEMI*, *SYNTAX score*, *RISK-PCI score*.

КОМПЛИКАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА БИВЕЛАРНОМ АОРТНОМ ВАЛВУЛОМ

Аутори: Милена Милинковић, Невена Милисављевић

e-mail: grimm_de_vit@yahoo.com

Ментор: проф. др Димитра Калимановска-Оштрић

Клиника за кардиологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бивеларна аортна валвула (БАВ) представља најчешћу урођену срчану ману која често остаје препозната све до појаве компликација.

Циљ рада: Одређивање учесталости најчешћих компликација код пацијената са бивеларном аортном валвулом, као и њихову заступљеност по узрасним групама.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 55 особа хоспитализованих на једном одељењу Клинике за кардиологију Клиничког центра Србије у периоду од 2010. до 2014. године. Пацијенти су подељени у три узрасне групе: I група – 22-40 година, II група – 41-59 година и III група – 60-79 година. За статистичку обраду података коришћен је χ^2 тест за процену значајности разлике.

Резултати: У испитиваној популацији најчешћа компликација је аортна регургитација (83,63%), следи аортна стеноза (34,54%), дилатација усходног дела аорте (27,27%), инфективни ендокардитис (20%) и хипертрофија миокарда леве коморе (16,36%). Ни за једну компликацију није уочена повезаност са узрастом испитаника.

Закључак: Потврђени су ранији подаци о учесталости компликација БАВ, осим учесталости аортне регургитације која је већа у односу на друге студије. Рана и правилна дијагноза БАВ је од кључног значаја ради превенције компликација и потребе за хируршком заменом аортне валвуле и/или корекцијом аорте.

Кључне речи: бивеларна аортна валвула, компликације, узраст.

COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH BICUSPID AORTIC VALVE

Authors: Milena Milinković, Nevena Milisavljević

e-mail: grimm_de_vit@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Dimitra Kalimanovska-Oštrić

Cardiology Clinic of Serbian Clinical Center, Faculty of Medicine University Of Belgrade

Introduction: Bicuspid aortic valve (BAV) is the most common congenital heart disease that often remains unrecognized until the development of complications.

The Aim: Determining the frequency of the most common complications in patients with bicuspid aortic valve, as well as their age distribution.

Material and Methods: We have analyzed data of 55 patients hospitalized in one department of Cardiology Clinic of Serbian Clinical Center between the years of 2010. and 2014. Patients were divided into three age groups: group I – 22-40 years, group II – 41-59 years, and group III – 60-79 years. For statistical data processing we used χ^2 test to determine significant difference.

Results: In the observed population the most common complication is aortic regurgitation (83,63%), followed by aortic stenosis (34,54%), dilatation of the ascending aorta (27,27%), infective endocarditis (20%), and left ventricular hypertrophy (16,36%). There was no statistically significant connection between any of the complications and a patient's age.

Conclusion: Previous data about the frequency of complications connected to BAV was confirmed, except for the frequency of aortic regurgitation which was higher compared to other studies. Early and correct diagnosis of BAV is of utmost importance for preventing complications and the need for artificial aortic valve and/or aorta repair.

Keywords: bicuspid aortic valve, complications, age.

ПРИМЕНА МУЗИКЕ У ЛЕЧЕЊУ БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Аутори: Петар Рашић, Јована Михајловић

e-mail: perasrv@yahoo.com

Ментор: доц. др Предраг Митровић

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примена музике у лечењу присутна је још од најстаријих времена. Савремена медицина поставља питање да ли се примена музике у лечењу појединих болести може контролисати.

Циљ рада: Ово истраживање је имало за циљ да испита успешност примене музике у лечењу болесника са акутним коронарним синдромом (АКС).

Материјал и методе: У периоду од седам година испитивања и праћења, посматрано је 740 болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ) након претходне хируршке реваскуларизације миокарда. Болесници су подељени у две групе испитаника: Група 1 – 370 болесника који су поред уобичајене терапије имали и терапију музиком (два пута по 12 минута дневно) и Група 2 – 370 болесника који су сачињавали контролну групу и нису имали терапију музиком. Жанр је одређен репродукцијом осам различитих музичких фраза које припадају различитим музичким жанровима, при чему је њихов ефекат на организам праћен посматрањем рефлекса зеница, које се шире (посматрано дању), односно сужавају (посматрано у вечерњим часовима) приликом слушања музике која има позитивне терапијске ефекте на организам. Темпо и тоналитет су одређени на основу различитих клиничких параметара, који су добијен претходним клиничким испитивањима.

Резултати: Након две године праћења, болесници у Групи 1 имали су статистички значајно ређу појаву нових коронарних догађаја ($p=0.0001$), као и боље преживљавање ($p=0.0403$). Болесници у Групи 1 имали су статистички значајно снижење систолног ($p=0.0009$), дијастолног крвног притиска ($p=0.0008$) и срчане фреквенце ($p=0.0046$). Дошло је и до значајног смањења појаве срчане слабости ($p=0.0014$), нових ангинозних тегоба ($p=0.0048$), реинфаркта миокарда ($p=0.0146$), поновне хируршке реваскуларизације миокарда ($p=0.0028$) и срчане смрти ($p=0.0456$).

Закључак: Музика у лечењу болесника са АКС може заузети значајно место, уз медикаментну терапију, снижавајући додатно вредности крвног притиска, успоравајући срчану фреквенцу и спречавајући појаву нових коронарних догађаја. Овакав позитиван ефекат музике смањује оптерећење срчаног мишића, смањујући симпатичку нервну активност, што је посебно значајно код болесника са прележаним АИМ.

Кључне речи: акутни коронарни синдром, лечење музиком, прогноза

THE MUSIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Authors: Petar Rašić, Jovana Mihajlović

e-mail: perasrv@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Mitrović

Cardiology clinic, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The use of music in therapy is present since ancient era. Modern medicine raises the question of whether the use of music in the treatment of certain diseases can be controlled.

The Aim: To investigate the efficacy of music therapy in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Material and Methods: This study included 740 patients with acute myocardial infarction (AMI) after previous surgical revascularization. The patients were divided into two groups: Group 1, which received both, standard treatment and music therapy (12 minutes, twice a day), and Group 2 (control group), that received just standard treatment. Music genre was determined by reproduction of eight different music phrases which represent different genres. Music genre with positive, therapeutic effect on organism caused pupillary dilatation (if tested during the daylight) or constriction of pupils (if tested in the dark environment). Tempo and tonality were determined regarding to different clinical parameters which have been obtained from previous clinical researches.

Results: Music therapy in patients with AMI after previous surgical revascularization significantly decreased occurrence of new coronary events ($p=0.0001$) and provided better survival ($p=0.0403$). Patients on music therapy had statistically significant reduction in systolic ($p=0.0009$), diastolic blood pressure ($p=0.0008$) and heart rate ($p=0.0046$). Also, they had significantly reduction of the incidence of heart failure ($p=0.0014$), angina ($p=0.0048$), reinfarction ($p=0.0146$), repeated coronary artery bypass surgery ($p=0.0028$) and cardiac death ($p=0.0456$).

Conclusion: The music therapy in patients with ACS may have an important place, with medical therapy, further lowering blood pressure, slowing heart rate and preventing the occurrence of new coronary events. This positive effect of music reduces the load of the myocardium, reducing the sympathetic nervous activity, which is particularly important in patients with THE AIM.

Keywords: acute coronary syndrome, music therapy, prognosis

УТИЦАЈ ИНСУЛИН-ЗАВИСНОГ ДИЈАБЕТЕСА НА УЧЕСТАЛОСТ НЕЖЕЉЕНИХ КЛИНИЧКИХ ДОГАЂАЈА ТОКОМ ПЕТОГОДИШЊЕГ ПРАЂЕЊА КОД БОЛЕСНИКА СА *STEMI* ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ *PCI*

Аутори: Петар Златановић, Стефан Захаријев

e-mail: petarzlatanovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Горан Станковић
Клиника за кардиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарна *PCI* (*pPCI*) је златни стандард у лечењу пацијената са акутним инфарктом миокарда (АИМ) са *ST* елевацијом (*STEMI*).

Циљ рада: Циљ ове студије је да испита утицај дијабетичног статуса на пријему на петогодишње преживљавање код болесника са *STEMI* лечених *pPCI*.

Материјал и методе: Анализирали су подаци 2087 болесника са *STEMI* који су у периоду од 1. јануара 2009. до 31. децембра 2010. године лечени методом *pPCI* у сали за катетеризацију Клинике за кардиологију КЦС. Пацијенти су подељени у 3 групе: без *diabetes mellitus*-а (ДМ), болесници са ДМ који нису на инсулинској терапији (*NIDDM* - *non-insulin dependent diabetes mellitus*), болесници са ДМ који су на инсулинској терапији (*IDDM*- *insulin dependent diabetes mellitus*).

Резултат: 1664 болесника (79,7%) није имало ДМ, 98 (4,7%) је имао *IDDM*, а 325 (15,6%) је имао *NIDDM*. Постојала је статистички значајна разлика у стопи морталитета између три групе након 30 дана, једне године и пет година од интервенције. Највиша стопа смртности је забележена код болесника са *IDDM*, затим у групи са *NIDDM* и најнижа код болесника без ДМ (15,3% vs 8,3% vs 5,9%, $p < 0.001$ након 30 дана; 21.4% vs 15,4% vs 10,9%, $p < 0,001$ након годину дана; 32,7% vs 24,3% vs 18,0%, $p < 0,001$ након пет година). Такође, постојала је високо статистички значајна разлика у стопи петогодишњег морталитета између болесника са и без ДМ (26.2% vs 17,6%, $p < 0.001$). *IDDM* је био независни предиктор петогодишњег морталитета ($HR = 1,58$, 95% CI 1,07-2:32, $p = 0,02$).

Закључак: Код болесника са ДМ постоји повишен ризик од смртности у кратком и дугорочном прађењу након *pPCI*. Инсулин-зависни дијабетес је независни предиктор више стопе морталитета током дугогодишњег прађења.

Кључне речи: ДМ, *IDDM*, *NIDDM*, *STEMI*, *pPCI*.

EFFECT OF INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS ON THE INCIDENCE OF ADVERSE CLINICAL EVENTS DURING FIVE-YEAR FOLLOW-UP IN THE PATIENTS WITH *STEMI* TREATED WITH PRIMARY *PCI*

Authors: Petar Zlatanović, Stefan Zaharijev

e-mail: petarzlatanovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Goran Stanković
Clinic for cardiology CCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary *PCI* (*pPCI*) is a gold standard in treatment of patients with acute myocardial infarction (AMI) with ST elevation (*STEMI*).

The Aim: The purpose of this study is to evaluate the influence of diabetic status at arrival on five year survival in patients with *STEMI* that were treated with *pPCI*.

Material and methods: We analyzed data for 2087 *STEMI* patients that were treated with primary *PCI* in 2009-2010 in the catheterization laboratory of Clinical Centre of Serbia. Patients were divided into 3 groups: those without *diabetes mellitus* (DM), *IDDM* (*insulin dependent diabetes mellitus*) and *NIDDM* (*non-insulin dependent diabetes mellitus*).

Results: 1664 patients (79,7%) did not have DM, 98 (4,7%) had *IDDM* and 325 (15,6%) had *NIDDM*. There was a statistically significant difference in mortality rate among three groups after 30 days, one year and five years after intervention. Mortality rates were the highest in patients with *IDDM* as compared to patients with *NIDDM* and those without DM (15.3% vs 8.3% vs 5,9 %, $p < 0.001$ at 30 days; 21.4% vs 15.4% vs 10.9%, $p < 0.001$ at one year and 32,7% vs 24.3% vs 18%, $p < 0.001$ at 5 years). Also, there was a highly statistically significant difference in five-year mortality rate between patients with and without DM (26.2% vs 17.6%, $p < 0.001$). *IDDM* was an independent predictor of five-year mortality ($HR=1.58$, 95% CI 1.07-2.32, $p=0.02$).

Conclusion: Diabetic patients had an increased risk of mortality in the short and long-term follow-up after *pPCI*. Insulin-dependent was an independent predictor of long-term mortality.

Keywords: DM, *IDDM*, *NIDDM*, *STEMI*, *pPCI*

УТИЦАЈ КОНТРАСТОМ ИНДУКОВАНЕ НЕФРОПАТИЈЕ НА УЧЕСТАЛОСТ НЕЖЕЉЕНИХ КЛИНИЧКИХ ДОГАЂАЈА ТОКОМ ПЕТОГОДИШЊЕГ ПРАЂЕЊА КОД БОЛЕСНИКА СА ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА ЕЛЕВАЦИЈОМ ST СЕГМЕНТА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутори: Стефан Захаријев, Петар Златановић

e-mail: zaharijev@gmail.com

Ментор: доц. др Владан Вукчевић

Клиника за кардиологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Примарна перкутана коронарна интервенција (*pPCI*) представља златни стандард у лечењу болесника са инфарктом миокарда са елевацијом *ST* сегмента (*STEMI*). Претходне студије су показале да болесници са контрастом индукованом нефропатијом (*CIN*), након примарне *PCI*, имају повишену стопу нежељених догађаја.

Циљ рада: Циљ овог рада је да утврди утицај *CIN*-а на mortalитет током петогодишњег прађења пацијената са *STEMI* лечених *pPCI*.

Материјал и методе: Коришћени су подаци из историја болести 1722 болесника са *STEMI* лечених примарном *PCI*. *CIN* је дефинисан као пораст креатинина у серуму, за више од 0,5 мг/дл или за 25% од базалне вредности, унутар 72х од интервенције.

Резултати: *CIN* је забележен код 311 болесника (18,1%). Независни предиктори *CIN*-а били су: женски пол (*OR* 0.69, *p*=0.017), *Kilip*>1 (*OR* 1.71, *p*<0.001), дијабетес мелитус (*OR* 1.55, *p*<0.001) и високи нивои *CK* (*OR* 1.01 *per* 100 У/Л, *p*<0.001). Болесници са *CIN*-ом имали су вишу стопу mortalитета у односу на болеснике без *CIN*-а (након 30 дана: 12,2% *vs* 3,8%, *p*<0,001; након годину дана: 20,3% *vs* 9,1%, *p*<0,001; и након 5 година: 27,7% *vs* 17,2%, *p*<0,001). Након корекције за основне клиничке и процедуралне карактеристике болесника, *CIN* није био независан предиктор петогодишњег mortalитета (*HR* 1.17, 95% *CI* 0.88-1.55, *p*=0.29),

Закључак: Болесници са *CIN*-ом имају вишу стопу mortalитета након 30-дана, 1 и 5 година, у односу на болеснике без *CIN*-а. Међутим, након корекције за клиничке и процедуралне карактеристике, *CIN* није независни предиктор mortalитета. Будуће студије треба да покажу да ли је акутна бубрежна оштећење након *pPCI* по себи предиктор више стопе mortalитета или је последица већег присуства фактора ризика и веће инфарктне територије.

Кључне речи: *CIN*, *CI-AKI*, примарна *PCI*

INFLUENCE OF CONTRAST INDUCED NEPHROPATHY ON RATES OF ADVERSE CLINICAL EVENTS DURING FIVE-YEAR FOLLOW-UP OF PATIENTS TREATED WITH PRIMARY PCI FOR ST SEGMENT MYOCARDIAL INFARCTION

Authors: Stefan Zaharijev, Petar Zlatanović

e-mail: zaharijev@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladan Vukčević

Cardiology clinic of Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary percutaneous coronary intervention (*pPCI*) is gold standard in treatment of patients with ST segment elevation myocardial infarction (*STEMI*). Previous studies showed higher rates of adverse events in patients with contrast induced nephropathy (*CIN*), after *pPCI*.

The Aim: To determine influence of *CIN* on mortality rates of patients with *STEMI* treated with *pPCI*.

Material and Methods: Data was collected from 1722 patient histories of patients with *STEMI* treated with *pPCI*. *CIN* was defined as an increase of serum creatinine by at least 0.5 mg/dL or 25% increase from baseline value within first 72h after intervention.

Results: *CIN* was found in 311 patients (18,1%). Following factors were identified as independent predictors of *CIN*: female sex (*OR* 0.69, *p*=0.017), *Kilip*>1 (*OR* 1.71, *p*<0.001), diabetes melitus (*OR* 1.55, *p*<0.001), maximum *CK* levels (*OR* 1.01 *per* 100 U/L, *p*<0.001). Patients with *CIN* had higher mortality rates (12,2% *vs* 3,8%, *p*<0,001 after 30 days; 20,3% *vs* 9,1%, *p*<0,001 after one year, i 27,7% *vs* 17,2%, *p*<0,001 after 5 years). After adjusting for baseline clinical and procedural characteristics, *CIN* was not independent predictor of 5-year mortality (*HR* 1.17, 95% *CI* 0.88-1.55, *p*=0.29).

Conclusion: Patients with *CIN* have higher mortality than patients without in 30 days, 1 and 5-year follow-up. When adjusted for baseline clinical and procedural characteristics, *CIN* was not independent predictor of 5-year mortality (*HR* 1.17, 95% *CI* 0.88-1.55, *p*=0.29). Future studies have to show if *CIN* after *pPCI* is itself a predictor of higher mortality rates, or can be attributed to presence of more risk factors and larger infarction area.

Keywords: *CIN*, *CI-AKI*, primary *PCI*

КОРИШЋЕЊЕ САВРЕМЕНИХ СРЕДСТАВА ЗА ИНФОРМИСАЊЕ ОД СТРАНЕ КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСНИКА У СРБИЈИ

Аутори: Вера Јокић, Јован Јевтић, Нада Јокић

e-mail: verajok@gmail.com

Ментор: асист. др Татјана Потпара

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Коришћење савремених средстава информисања има све значајнију улогу у промовисању здравља (примарна превенција), бољој контроли, терапији и умањењу последица болести (секундарна и терцијарна превенција) и унапређењу и очувању здравља у целом свету.

Циљ рада: Основни циљ рада је да се процени на који начин особе оболеле од кардиоваскуларних болести и особе са факторима ризика за настанак ове групе болести, претежно добијају информације везане за здравље и болест.

Материјал и методе: Студијом пресека су од јануара до фебруара 2015.године обухваћени консекутивни болесници који су се у току једног радног дана затекли у амбулантама лекара опште праксе, специјалиста интерне медицине и субспецијалиста кардиологије и болесници хоспитализовани у одељењима интерне медицине или кардиологије у Београду и општинама Пожаревац, Костолац, Велико Градиште, Голубац, Мало Црниће и Жабари. При укључењу у студију болесници су попунили упитник састављен од стране истраживача.

Резултати: Од 289 испитаника (просечна старост $56,6 \pm 14,4$ година, мушкарци 41,5%), њих 98 (37,81%) је навело да користи интернет у сврху информисања о здрављу и болести, мобилни телефон новије генерације је користило мање од 15 (5,0%), а њих 201 (69%) најчешће тражи додатне здравствене информације од свог лекара опште праксе.

Закључак: Само трећина испитаника користи интернет као додатни извор здравствених информација, док је непосредна комуникација са лекаром и даље најзаступљенији начин информисања о здрављу и болести. Овакви резултати указују да је неопходно укључити лекаре и здравствене раднике у промоцију савремених извора здравствених информација и уложити додатне напора у унапређивање ових извора нарочито на српском језику.

Кључне речи: кардиоваскуларне болести, савремена средства комуникације, интернет

THE USE OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN CARDIOVASCULAR PATIENTS IN SERBIA

Authors: Vera Jokić, Jovan Jevtić, Nada Jokić

e-mail: verajok@gmail.com

Mentor: Tatjana Potpara, TA

Cardiology clinic, Clinical center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death globally. Modern media (information technologies) have important role in health promoting (primary prevention) and treatment of diseases (secondary prevention).

The Aim: We The Aimed to assess the predominant sources of health and disease-related information currently used by individuals with cardiovascular risk factors or diseases in Serbia, and to what extent could modern technologies be used presently for a more active inclusion of cardiovascular patients in health-related decision-making and implementation of therapy in Serbia.

Material and Methods: This prospective multicenter study included hospitalized patients and outpatients treated by cardiologists or internal medicine specialists in hospitals and outpatient centres in Belgrade, Požarevac, Kostolac, Veliko Gradište, Golubac, Malo Crniće and Žabari. Patients filled out a questionnaire formulated by study investigators.

Results: Of 289 included patients (mean age $56,6 \pm 14,4$ years, 41,5% men), 98 (37,81%) stated that they were using internet to get information about health and diseases, less than 5% of patients were using smart phones and 201 patients (69%) stated that they got additional health information from their general practitioners.

Conclusion: Only one third of our patients are using internet as an additional source of health information, whereas dominate source of health information is still doctor. These results emphasize the necessity for including doctors and health professional in promoting modern media as a source of additional health information and work on developing modern media in Serbian language too.

Keywords: cardiovascular diseases, modern media, information seeking behavior, internet

PCI-RISK BLEEDING SKOR PREDVIЂА ПОЈАВУ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ КОД STEMI ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ PCI

Аутори: Зорана Станковић, Даница Станић

e-mail: zoranastankovic@icloud.com

Ментор: проф. др Игор Мрдовић

Ургентни центар Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београд

Увод: У досадашњим студијама, ради што бољег лечења болесника са акутним инфарктом миокарда са ST елевацијом (STEMI) је направљено више скорова ризика. Бројна истраживања указују да је крварење код пацијената са STEMI удружено са лошијом прогнозом. Један од ризика за крварење је PCI-RISK bleeding скор (PRBS) који укључује пет независних клиничких и лабораторијских параметара.

Циљ рада: Одређивање предиктивног значаја PRBS за појаву СИ у интрахоспиталном периоду код STEMI пацијената лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом (pPCI).

Материјал и методе: Проспективном студијом обухваћена су 42 пацијента просечних година старости $60,9 \pm 12,7$, од којих је било 25,6% жена и 74,42% мушкараца са STEMI лечених pPCI. Пацијенти су подељени у две групе, пацијенте који су за време хоспитализације развили СИ (СИ група) ($n= 12$) и оне који нису имали СИ (НСИ група) ($n= 30$). Пацијентима је при пријему, на основу лабораторијских и клиничких параметара одређиван PRBS и на основу израчунатих вредности је класификован на низак (0), средњи (1-2) и висок (>2) степен. Групе су поређене применом χ^2 и Студентовог т- теста, а PRBS као предиктор за појаву СИ је анализиран применом униваријантне и мултиваријантне логистичке регресије.

Резултати: У нашим резултатима је нађена значајна повезаност између PRBS и срчане инсуфицијенције код пацијената са STEMI лечених pPCI ($B=1,741$; $OR 5,703$; $95\% CI 2,029-16,032$; $p=0,001$).

Закључак: PRBS представља значајан предиктор за развој срчане инсуфицијенције код пацијената са STEMI лечених pPCI што је од великог клиничког значаја у лечењу ових болесника.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција, STEMI, pPCI, PCI-risk bleeding skor

PCI-BLEEDING RISK SCORE PREDICTS THE OCCURRENCE OF HEART FAILURE IN STEMI PATIENTS TREATED WITH PRIMARY PCI

Authors: Zorana Stankovic, Danica Stanic

e-mail: zoranastankovic@icloud.com

Mentor: Assoc. Prof. Igor Mrdovic

Emergency Hospital, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In previous studies, for better treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) is made a lot of risk scores. Numerous studies indicate that bleeding, in STEMI is associated with a bad prognosis. One of the risks of bleeding is PCI-risk bleeding score that includes five independent clinical and laboratory parameters.

The Aim: Determination of prognostic importance PCI-risk bleeding score for the occurrence of SI in-hospital period in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary intervention (pPCI).

Material and Methods: This prospective study included 42 STEMI patients treated with pPCI, average age 60.9 ± 12.7 years, of which 25.6% were women and 74.42% men. Patients were divided into two groups, patients who developed heart failure (HF) during hospitalization (SI group) ($n = 12$) and those who did not have HF (NSI group) ($n = 30$). On admission, based on laboratory and clinical parameters was calculated BRS and values was classified at low (0), middle (1-2) and high (> 2) degree. Groups were compared using the χ^2 and Student's t test, and Bleeding RISC score as a predictor for the occurrence of HF was investigated by univariate and multivariate logistic regression.

Results: Our results showed that BRS was significant predictor of heart failure in patients with STEMI treated pPCI ($B = 1.741$; $OR 5.703$; $95\% CI 2.029$ to 16.032 ; $p = 0.001$)

Conclusion: PCI-risk bleeding score is a significant predictor of heart failure in patients with STEMI treated pPCI which is of considerable clinical importance in the treatment of these patients.

Keywords: heart failure, STEMI, PCI, PCI-risk bleeding score

КАРАКТЕРИСТИКЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ КОД СТАРИЈИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПОТИРЕОЗОМ

Аутор: Нинослава Весић

e-mail: ninoslava.vesic@hotmail.com

Ментор: проф. др Небојша Деспотовић

Клиничко болнички центар Звездара, клиничко одељење геријатрије, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Срчана инсуфицијенција (СИ) је немогућност срца да одржава нормалан притисак пуњења, односно да пумпа довољно крви, како би подмирило потребе организма за кисеоником. Хипотиреоидизам је симптом обољења штитне жлезде, који се манифестује недовољним ефектом тироидних хормона. Код старијих особа често су повезане појаве хипотиреозе и СИ.

Циљ рада: Испитати да ли постојање хипотиреозе код старих особа (≥ 65 година) утиче на карактеристике срчане инсуфицијенције.

Материјал и методе: Међу испитиваном групом (стари, са СИ и хипотиреозом) и контролном групом (стари, са СИ, без хипотиреозе) испитивани су следећи параметри: тироидни статус, оток потколеница, "стаза" на плућима и NYHA класа. Поређење две групе се вршило у односу на тежину клиничких манифестација попуштанја срца и NYHA класу.

Резултати: У спроведеном истраживању, били је укупно 92 пацијента, подељена у две групе. Испитивану групу чинило је 37 пацијената, који поред срчане инсуфицијенције, имају и хипотиреозу, док је контролну групу чинило 55 пацијената са срчаном инсуфицијенцијом, али без хипотиреозе. Између две испитиване групе, није било разлике у односу на старост ($p=0,303$) и појаву декомпезоване форме срчане инсуфицијенције ($p=0,092$), док се сигнификатна разлика јавила у односу на пол ($p=0,016$; женски пол је чешће повезан појавом СИ и хипотиреозом истовремено) и на NYHA класу ($p=0,001$; хипотиреоза је чешће повезана са тежим степеном СИ, односно већом NYHA класом).

Закључак: Код старијих особа, постоји сигнификатна повезаност појаве срчане инсуфицијенције и хипотиреозе у односу на два параметра - пол (женски пол) и тежину степена срчане инсуфицијенције (NYHA класе).

Кључне речи: срчана инсуфицијенција, хипотиреоза, стари

CHARACTERISTICS OF HEART FAILURE IN ELDERLY PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Author: Ninoslava Vesić

e-mail: ninoslava.vesic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Despotović

Clinical Hospital center Zvezdara clinical geriatrics department, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Heart failure (HF) is the inability of heart to maintain normal pumping pressure, which means pumping enough blood to satisfy the needs of the organism for oxygen. Hypothyroidism is a symptom of thyroid dysfunction which is manifested through the lack of thyroid hormones. In the elderly the occurrence of hypothyroidism and HF are often linked.

The Aim: To examine whether the presence of hypothyroidism in the elderly (≥ 65 years) influences the characteristics of heart failure.

Material and Methods: Among the examined group (the elderly, with HF and hypothyroidism) and control group (the elderly, the HF without hypothyroidism), the following parameters were examined: thyroid status, lower leg swelling, "path" to the lungs and NYHA class. Comparison of the two groups is made in relation to the degree of the clinical manifestations of heart failure and NYHA class.

Results: In our research, we have a total of 92 patients, divided into two groups. The studied group consisted of 37 patients, who in addition to heart failure, have hypothyroidism, while the control group consisted of 55 patients with heart failure, but without hypothyroidism. Between the two study groups, there were no age differences ($p=0,303$), nor in occurrence of the decompensated forms of heart failure ($p=0,092$), while there was a significant difference in sex ($p = 0.016$; females is more often associated with HF and hypothyroidism at the same time) and NYHA class ($p = 0.001$; hypothyroidism is often associated with more severe degrees of HF or higher NYHA class).

Conclusion: In the elderly, there is a significant connection between cardiac insufficiency and hypothyroidism in relation to two parameters-gender (female) and the degree of heart failure (NYHA class).

Keywords: heart failure, hypothyroidism, the elderly

КЛИНИЧКЕ И ИМУНОФЕНОТИПСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА СА МАНТЛЕ ЋЕЛИЈСКИМ ЛИМФОМОМ

Аутори: Филип Величковић, Сања Банковић, Марко Стојановић

email: velickovicfilip@yahoo.com

Ментор: проф. др Горан Марјановић

Клиника за хематологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Мانتле ћелијски лимфом (МЋЛ) је форма “*Non Hodgkins*” лимфома који има ниску преваленцу и лошу прогнозу.

Циљ рада: Анализа преживљавања код оболелих од МЋЛ на основу клиничких и лабораторијских испитивања уз коришћење МИПИ скоринг система.

Материјал и методе: Овом ретроспективном студијом је обухваћено 12 болесника са МЋЛ. Од клиничких и лабораторијских параметара обухваћени су пол, године старости, клинички стадијум, присуство Б-симптома и “*Bulky*” болести, перформанс статус, вредности LDH, албумина, хемоглобина и брзина седиментације.

Резултати: Већину оболелих су сачињавали мушкарци (9/12) просечне старости 67 ± 8.57 год. Укупно двогодишње преживљавање је износило 46.2%, четворогодишње 24%, петогодишње 18%. Средње преживљавање ових болесника је износило свега 18 месеци. Униваријантном анализом је утврђено да снижене вредности хемоглобина имају негативан прогностички утицај. Прогностички скоринг систем МИПИ је успешно идентификовао нискоризичне пацијенте са бољим преживљавањем од пацијената са интермедијерним и високим ризиком. Присуство анемије је сигнификантно корелирало са хеморезистенцијом, док је одговор на дату хемиотерапију корелирао са старашћу ($p=0.0139$) и перформанс статусом ($p=0.0161$).

Закључак: Мانتле ћелијски интернационални прогностички индекс је применљив у МЋЛ и успешно стратификује болеснике према ризичним групама. Фактори прогнозе са неповољним утицајем на преживљавање оболелих са МЋЛ су одмакла старост и присуство анемије.

Кључне речи: Мانتле ћелијски лимфом, прогноза, хеморезистенција

CLINICAL AND IMMUNOPHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MANTLE CELL LYMPHOMA

Authors: Filip Veličković, Sanja Banković, Marko Stojanović

email: velickovicfilip@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Goran Marjanović

Clinic of Hematology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Mantle cell lymphoma (MCL) is a form of “*Non Hodgkins*’ lymphoma that has a low prevalence and bad prognosis.

The Aim: Analysis of survival in patients with MCL based on clinical and laboratory tests using MIPI scoring system.

Material and methods: This retrospective study included 12 patients with MCL. Clinical and laboratory parameters are included gender, age, clinical stage, presence of B-symptoms and “*Bulky*” disease, performance status, LDH, albumin, hemoglobin, and erythrocyte sedimentation rate.

Results: The majority of patients consisted of men (9/12) with mean age 67 ± 8.57 god. Total two-year survival was achieved by 46.2%, 24% four-year, five-year 18%. The median survival of these patients was only 18 months. Univariate analysis showed that lower values of hemoglobin have a negative prognostic impact. Prognostic Scoring System MIPI has successfully identified low-risk patients with better survival than patients with intermediate and high risk. The presence of anemia was significantly correlated with chemotherapy resistance, while the response to a given chemotherapy correlated with age ($p = 0.0139$) and performance status ($p = 0.0161$).

Conclusion: Mantle cell international prognostic index is applicable to MCL and successfully stratify patients according to risk groups. Prognostic factors with adverse impact on the survival of patients with MCL were moved age and the presence of anemia.

Keywords: Mantle cell lymphoma, prognosis, chemotherapy resistance

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ НАЛАЗА ТРАНСЛОКАЦИЈЕ $t(4;14)$ КОД БОЛЕСНИКА СА МУЛТИПЛИМ МИЈЕЛОМОМ

Аутор: Божидар Белановић
e-mail: bozidarb91@gmail.com

Mentor: доц. др Јелена Била

Клиника за хематологију Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поред утврђеног прогностичког значаја клиничко-лабораторијских параметара као што је Интернационални “Staging” Систем (ISS) на ток лечења и исход болести у мултиплом мијелому (ММ), савремена истраживања су указала на прогностички значај одређених цитогенетских абнормалности попут транслокације $t(4;14)$.

Циљ рада: Циљ рада је био утврдити прогностички значај присуства $t(4;14)$ на исход и ток болести код пацијената са ММ у ери нових терапијских модалитета.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 101 болесника са ММ просечне старости 62 године (опсег 34-78 година). У односу на тип М протеина, Ig G је имало 60,4% болесника, IgA 20,8%, лаке ланце 14,5%, IgD 3% и IgM 1%. I клинички стадијум (KS) болести је утврђен код 6,9%, II код 12,9% и III код 80,2%. ISS скор 1 је утврђен код 26,9%, ISS2 код 25,8% и ISS3 код 47,3%. Присуство $t(4;14)$ је утврђено FISH методом код 14 болесника. У индукционој терапији 5,9% болесника је лечено конвенционалном хемиотерапијом, 13% бортезомиб заснованим комбинацијама, 81,1% комбинацијама са талидомидом, а 19% болесника високодозном хемиотерапијом праћеном аутологом трансплантацијом матичне ћелије хематопоезе (VDH+autoTMCN). Сви болесници са $t(4;14)$ лечени су хемиотерапијским комбинацијама са бортезомибом.

Резултати: Није утврђена разлика у постизању повољног терапијског одговора у односу на ISS скор и $t(4;14)$. ISS3 је био повезан са краћим трајањем периода без догађаја (EFS), док присуство $t(4;14)$ није утицало на дужину EFS. Није утврђена разлика у дужини преживљавања болесника у односу на KS, тип М компоненте и присуство $t(4;14)$. Болесници са ISS3 су имали лошије преживљавање у односу на болеснике са ISS1+2 (Log Rank=4,559, $p=0,033$). Болесници који нису постигли повољан терапијски одговор на иницијалну терапију су имали краће преживљавање (Log Rank=73,934, $p<0,0001$). Примена VDH+autoTMCN доводи до дуготрајнијег преживљавања (Log Rank=4,813, $p=0,028$).

Закључак: У ери нових терапијских модалитета и VDH+autoTMCN у лечењу мултиплом мијеломом, присуство $t(4;14)$ као негативног прогностичког маркера превазиђено је увођењем бортезомиба уз одржавање прогностичког значаја ISS скор.

Кључне речи: мултипли мијелом, транслокација (4;14), ISS скор

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TRANSLOCATION $T(4;14)$ IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Author: Božidar Belanović
e-mail: bozidarb91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Bila

Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Besides clear prognostic impact of the International Staging System (ISS) in patients with multiple myeloma (MM), research trials indicated prognostic importance of specific genetics aberrations such as translocation $t(4;14)$.

The Aim: The Aim of the study was to analyse the prognostic significance of the $t(4;14)$ in MM patients in a view of the applied new treatment modalities.

Material and Methods: The study included 101 MM patients (median age 62yrs, range 34-78yrs). Regarding the M protein, IgG existed in 60,4% patients; IgA in 20,8%, light chains in 14,5%, IgD in 3%, IgM in 1%. The group consisted of 6,9% patients in I clinical stage (CS, Salmon&Durie); 12,9% in II; and 80,2% in III CS. ISS score 1 was found in 26,9% patients, ISS2 in 25,8%, and ISS3 in 47,3%. Translocation $t(4;14)$ was detected with FISH in 14 patients. Treatment with conventional chemotherapy was applied in 5,9% patients, bortezomib based combinations in 13%, thalidomide based combinations in 81,1%, and high-dose therapy with autologous stem cell transplant (HDT+ASCT) in 19% patients. All patients with $t(4;14)$ were treated with bortezomib based combinations.

Results: There was no difference in the response rate, regarding the ISS score and presence of $t(4;14)$. ISS3 correlated with significantly shorter event-free survival (EFS), while $t(4;14)$ did not have the influence on the EFS. There was no difference in the overall survival (OS) regarding the CS, M protein, and $t(4;14)$. Patients with ISS3 had significantly shorter OS in comparison to the patients with ISS1+2 (Log Rank=4,559, $p=0,033$). Patients without initial treatment response had shorter survival (Log Rank=73,934, $p<0,0001$). Patients treated with HDT+ASCT had significantly longer survival (Log Rank=4,813, $p=0,028$).

Conclusion: In the era of new treatment modalities, supported with HDT+ASCT, presence of $t(4;14)$ is surpassed with bortezomib introduction, while ISS score as the surrogate marker of the disease activity retains its prognostic significance.

Keywords: multiple myeloma, translocation $t(4;14)$, ISS score

ЗНАЧАЈ BEACOPP ПРОТОКОЛА КОД БОЛЕСНИКА СА ХОЧКИНОВИМ ЛИМФОМОМ**Аутор:** Јелена Јанковић**e-mail:** jelenajankovic90@gmail.com**Ментор:** асист. др Дарко Антић

Клиника за хематологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Због значајног напретка у терапији, већина болесника са Хочкиновим лимфомом се сада може излечити, чак и у одмаклим стадијумима болести. Међутим, балансирање између ризика и користи стратегије лечења, још увек су предмет расправе.**Циљ рада:** Приказати клиничке карактеристике болесника са Хочкиновим лимфомом и утврдити значај примене *BEACOPP* (блеомицин, етопозид, доксорубин, циклофосфамид, винкрестин, прокарбазин, и преднизон) и *ABVD* протокола (доксорубин, блеомицин, винбластин, и дакарбазин) на терапијски исход.**Материјал и методе:** У овој ретроспективној студији прегледана је медицинска документација 50 болесника којима је дијагностикован Хочкинов лимфом у периоду од 2000-2005. године и који су лечени на Клиници за хематологију, Клиничког центра Србије. *ABVD* терапијским поступком је лечено 27 болесника, док је код 23 болесника коришћен *BEACOPP* терапијски протокол. Ескалирајући *BEACOPP* је примењен код 5/23 болесника који нису постигли задовољавајући терапијски одговор након два циклуса стандардног *BEACOPP* протокола.**Резултати:** Комплетна ремисија је постигнута код 34 болесника, код 12 болесника је постигнута парцијална ремисија, а резултати 4 болесника су показали прогресију болести. Релапс болести се јавио код 11 болесника, и то код 4 болесника се јавио у периоду од три месеца до једне године (рани релапс). Евидентна је разлика у десетогодишњем *OS* између болесника који су примали *ABVD* у односу на оне који су лечени *BEACOPP* протоколом (48% *ABVD*, 75% *BEACOPP*).**Закључак:** Пратили смо две групе пацијената лечених *ABVD*-ом, односно *BEACOPP*-ом. Постоји већи проценат десетогодишњег преживљавања код болесника лечених *BEACOPP* протоколом, али значајна разлика у терапијском исходу није потврђена.**Кључнеречи:** Хочкинов лимфом, терапија, исход**THE SIGNIFIANCE OF APPLYING BEACOPP REGIMEN IN PATIENTS WITH HODGKIN LYMPHOMA****Author:** Jelena Janković**e-mail:** jelenajankovic90@gmail.com**Mentor:** Darko Antić, TA

Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Due to substantial improvements in therapy, a majority of patients with Hodgkin lymphoma (HL) can now be cured, even in the advanced stages. However, balancing the risks and benefits, treatment strategies are still a matter of debate.**The Aim:** The Aim of the study was to represent clinical characteristics and significance of applying regimens *BEACOPP* (bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone) and *ABVD* (doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine) on the treatment outcome.**Material and Methods:** In this retrospective study, we reviewed the medical records of 50 patients, who are diagnosed Hodgkin lymphoma between 2000 - 2005. and who have been treated at the Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia. 27 patients have been treated with *ABVD*, while *BEACOPP* has been used in 23 patients. Escalated *BEACOPP* regimen was used in 5/23 patients who did not achieve favorable response after two cycles of standard *BEACOPP* regimen.**Results:** Complete remission was achieved in 34 patients, in 12 patients was achieved partial remission and results of 4 patients showed disease progression. Relapse occurred in 11 patients, and it occurred in 4 patients in the period from 3 months to 1 year (early relapse). The difference in 10-year *OS* between groups of patients treated with *ABVD* and *BEACOPP* respectively, is evident (48% *ABVD*, 75% *BEACOPP*).**Conclusion:** We evaluated two groups of patients treated with *ABVD* or *BEACOPP*. There is a higher percentage of 10-years survival in patients treated with *BEACOPP* protocol, but a significant difference in the outcome is not confirmed.**Keywords:** Hodgkin lymphoma, therapy, outcome

УЧЕСТАЛОСТ И СТЕПЕН ХРОНИЧНЕ АРТРОПАТИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА УМЕРЕНОМ И ТЕШКОМ ХЕМОФИЛИЈОМ А

Аутор: Маријана Павловић

e-mail: macapavlovic@gmail.com

Ментор: доц. др Миодраг Вучић

Клиника за Хематологију и клиничку имунологију Клиничког центра у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хемофилија је X-везани рецесивни поремећај хемостазе а узрокован је недостатком активности фактора коагулације VIII. Карактерише се израженом сколоношћу ка крварењем, које је у корелацији са нивоом фактора коагулације VIII. Најчешћа компликација болести је хронична артропатија.

Циљ рада: Анализа степена и учесталости хроничне хемофиличне артропатије код пацијената са умереном и тешком хемофилијом А.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 23 пацијената, 18 пацијената са умереном и 5 са тешком хемофилијом А. Пацијенти се лече на Клиници за хематологију и клиничку имунологију Клиничког центра у Нишу. Процена учесталости компликација одрађена је на основу дескриптивне статистике: броја, пропорција и средње вредности, а одређивање степена артропатије је изведено према критеријумима Ортопедског Саветодавног Комитета Светског Удружења Немофиличара.

Резултати: Хронична артропатија је регистрована у 78.26 % пацијената. Зглобови који су највише захваћени су: зглоб колена код 14 пацијената (60.86%), зглоб кука код 10 пацијената (43.48%) и зглоб лакта код 7 пацијената (30.43 %). Код мањег броја пацијената погођени су скочни зглоб, код 5 пацијената (21.73%) и рамени зглоб код 2 пацијента (8.70%). Највећа захваћеност је пронађена на зглобу колена, са просечном клиничком вредношћу од 4.6%. Просечна вредност зглоба кука је 3.3, лакта 1.6, скочног зглоба 1.4, а најнижа просечна вредност је пронађена у зглобу рамена 0.5.

Закључак: Анализа података је показала да је хронична артропатија великих зглобова најчешћа компликација код пацијента са умереном и тешком хемофилијом А, што значајно умањује квалитет живота ових пацијената.

Кључне речи: Хемофилија А, хронична артропатија

FREQUENCY AND LEVEL OF CHRONIC ARTHROPATHY IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE HEMOPHILIA A

Author: Marijana Pavlović

e-mail: macapavlovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miodrag Vučić

Clinic for Hematology and Clinical Immunology, Clinical Center Niš

Introduction: Hemophilia A is an X-linked, recessive disorder caused by deficiency of functional plasma clotting factor VIII (FVIII), which may be inherited or arise from spontaneous mutation. It has been characterized by a marked bleeding tendency. The most common complication of the disease is chronic arthropathy

The Aim: Analysis of the frequency and degree of chronic hemophilic arthropathy in patients with moderate and severe hemophilia A.

Material and Methods: We examined 23 patients, 18 patients with moderate and 5 patients with severe hemophilia A. The patients were all being treated at the Clinic of Hematology and Clinical Immunology, Clinical Center Nis. To assess the frequency of complications we used descriptive statistics: number, proportion and mean. Assessment of the degree of arthropathy was performed according to the criteria of Orthopedic Advisory Committee of the World Federation of Hemophilia.

Results: Chronic arthropathy was diagnosed in 78,26% of patients. The most affected joints are knee joint in 14 patients (60,86%), the hip in 10 patients (43.48%) and the elbow joint in 7 patients (30,43%). However, ankle was enveloped in 5 patients (21.73%) and shoulder joint in 2 patients (8.70%). The biggest involvement was found on the knee joint, with the clinical score value of 4.3. Score value of the hip joint was 3.3, the elbow joint 1.6, the ankle 1.2, and the shoulder joint 0.5.

Conclusion: The data analysis showed that the chronic arthropathy of large joints represented the most common complication in patients with moderate and severe hemophilia A, which significantly compromised the quality of life of these patients.

Keywords: Hemophilia A, hemophilic arthropathy

КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ ДЕТЕКЦИЈЕ АНТИГЕНА (ГАЛАКТОМАНАН) И АНТИТЕЛА ПРОТИВ *ASPERGILLUS SPECIES* (IGM И IGG) У ДИЈАГНОСТИЦИ ИНВАЗИВНЕ АСПЕРГИЛОЗЕ ПЛУЋА КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

Аутори: Нада Мркаљ, Ана Најдески

e-mail: mrkaljnada@yahoo.com

Ментор: проф. др Ана Видовић

Клиника за хематологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инвазивна аспергилоза је значајан узрочник морбидитета и морталитета код пацијената са хематолошким малигнитетима. Стандардни дијагностички тестови као што је хемокултура имају ниску сензитивност у доказивању *Aspergillus spp.* С обзиром на честу немогућност извођења инвазивних процедура као што су бронхоскопија и биопсија због тешког општег стања болесника и склоности ка крварењу услед тромбоцитопеније и коагулопатија, индиректне методе дијагностике имају велики значај. „Non-culture“ технике се заснивају на доказивању антигена галактоманана имуноензимским тестовима и детекцији специфичних анти-*Aspergillus* антитела IgM и IgG класе.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди значај детекције галактоманана и анти-*Aspergillus* антитела у циљу постављања дијагнозе инвазивне аспергилозе плућа код болесника са акутном леукемијом.

Материјал и методе: У ово истраживање укључено је 30 пацијената са дијагнозом акутне леукемије код којих је дијагностикована аспергилоза плућа. За добијање вредности галактоманана и титра антитела из крви пацијената коришћен је ELISA тест. Добијени подаци су статистички обрађени применом непараметарског Фишеровог теста тачне вероватноће.

Резултати: Утврђено је да постоји статистички значајна повезаност повишених вредности галактоманана и дијагнозе инвазивне аспергилозе. Међутим, за ниво антитела обе класе и дијагнозу инвазивне аспергилозе није утврђена статистички значајна повезаност.

Закључак: Добијени резултати указују на важност (статистички значајну) одређивања вредности галактоманан теста у циљу постављања вероватне дијагнозе инвазивне аспергилозе плућа, али се само на основу тога не може са сигурношћу поставити дијагноза.

Кључне речи: инвазивна аспергилоза, галактоманан, антитела, леукемије

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF ANTIGEN DETECTION (GALACTOMANNAN) AND ANTIBODIES AGAINST *ASPERGILLUS SPECIES* (IGM AND IGG) IN DIAGNOSING INVASIVE LUNG ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIAS

Authors: Nada Mrkalj, Ana Najdeski

e-mail: mrkaljnada@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Ana Vidović

Clinic for Hematology, Clinical Center Serbia, Medical University of Belgrade

Introduction: Invasive aspergillosis is a significant cause of morbidity and mortality in patients with hematological malignancies. Considering the frequent inability to perform invasive procedures such as bronchoscopy and biopsy due to the severe general state of the patient and the tendency towards bleeding because of thrombocytopenia and coagulopathy, indirect diagnostic methods have a greater significance. Non-culture techniques are based on proving the galactomannan antigen with immunoenzyme tests and on the detection of specific IgM and IgG class antibodies.

The Aim: The goal of this paper was to determine the significance of galactomannan detection and anti-*Aspergillus* antibodies in order to set a diagnose of an invasive lung aspergillosis in patient with acute leukemia.

Material and Methods: In this research 30 patients with an acute leukemia in which a lung aspergillosis was diagnosed were included. ELISA test was used to determine the values of the galactomannan and the titer of antibodies in the patient's blood. The results were statistically processed using the non-parametric Fisher's exact value test.

Results: It was determined that there is a statistically significant association between the increased values of galactomannan and the invasive aspergillosis infection. However, for the levels of both antibody classes and the invasive aspergillosis infection a statistically significant association wasn't found.

Conclusion: The obtained results point out the importance (a statistically significant one) in determining the galactomannan test in order to set a probable diagnosis of invasive lung aspergillosis, but based solely on that you cannot set a diagnosis with certainty.

Keywords: invasive aspergillosis, galactomannan, antibodies, leukemia

ЛИМФОМИ У ТРУДНОЋИ

Аутори: Сања Јоксић, Миле Јевтић

e mail: sanjajoksic@gmail.com

Ментор: проф.др Милена Тодоровић-Балинт

Клиника за хематологију КЦС, Медицински факултет, Универзитета у Београду

Увод: Лимфоми представљају примарне неоплазме лимфоног ткива, четврти су по учесталости малигнитет у трудноћи. Клиничка слика, прогноза, као и терапија варирају у зависности од патохистолошког типа, као и клиничког стадијума болести.

Циљ рада: Циљ овог рада је процена резултата лечења, матерналног и феталног исхода након постављања дијагнозе лимфома у трудноћи на Клиници за хематологију КЦС и Клиници за гинекологију и акушерство КЦС, Медицинског факултета, Универзитета у Београду.

Материјал и методе: На Клиници за хематологију КЦС у периоду од 2006. до 2012. лечено је 7 пацијенткиња. У студију су укључене пацијенткиње са *Hodgkin*-овим лимфомом и *non Hodgkin* –овим лимфомом код којих је претходно патохистолошки потврђена дијагноза лимфома у трудноћи. Одговор тумора на терапију праћен је ехосонографски (УЗ) и путем магнетне резонанце (НМР).

Резултати: Од седам пацијенткиња, 1 је умрла током трудноће, а хемиотерапија у трудноћи је примењена код 5 пацијенткиња (71,42%) и то полихемиотерапија по протоколу АБВД, код једне пацијенткиње са *Hodgkin*-овим лимфомом и пацијенткиње са *non Hodgkin* –овим лимфомом терапија је одложена постпартално. Данас су 4 (57,14%) пацијенткиње у комплетној ремисији, 2 (28,56%) су са активним лимфомом и 1 (14,28%) је умрла у току трудноће. Од седморо деце, данас је 5 (71,42%) добро, 2 (28,58%) су мртва. У случају једне пацијенткиње урађен је фетоцид одлуком Конзилијума у 6. месецу, друго дете је мртворођено у трећем триместру. Подаци о новорођенчади су преузети из регистра Клинике за гинекологију и акушерство КЦС.

Закључак: Стандардна хемиотерапија, дата најраније у другом триместру, код 5 од 7 пацијенткиња, није била удружена са значајним компликацијама и дала је задовољавајуће резултате лечења код трудница са лимфомом. Од две пацијенткиње са одложеном постпарталном терапијом, једна је са дијагнозом *Hodgkin* –овог лимфома и са знацима активности хематолошке болести, друга са дијагнозом *non Hodgkin* –овог лимфома је у комплетној ремисији.

Кључне речи: лимфоми, трудноћа, хемиотерапија, резултати лечења, компликације

LYMPHOMA DURING PREGNANCY

Authors: Sanja Joksić, Mile Jevtić

e-mail: sanjajoksic@gmail.com

Mentor: Prof. Milena Todorović-Balint

Clinic for Hematology, Clinical Center Serbia, Medical University of Belgrade

Introduction: Lymphomas are primary neoplasmas of lymphoid tissue, and the fourth most frequent malignancy in pregnancy. Clinical features, prognosis, and therapy vary depending on the histological type and clinical stage of the disease.

The Aim: The Aim of this study is to evaluate the results of treatment, maternal and fetal outcomes after diagnosis of lymphoma in pregnancy at the Clinic of Hematology and Clinic of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, University of Belgrade.

Material and Methods: At Clinic of Hematology, in the period from 2006 to 2012 were treated 7 patients. The study included patients with Hodgkin lymphoma (HL) and non Hodgkin lymphoma (NHL) in whom previously histologically confirmed diagnosis of lymphoma in pregnancy was confirmed. Tumor response to therapy was monitored by ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI).

Results: One of seven patients died during pregnancy. Chemotherapy during pregnancy was performed in 5 patients (71.42%) with protocol ABVD, while in one patient with HL and with NHL chemotherapy was delayed after delivery. Today, 4 (57.14%) women are in complete remission, 2 (28.56%) is having active disease and 1 (14.28%) is dead. Five of the seven children today are good (71.42%), and 2 (28.58%) are dead. One patient had feticide procedure in 6th month and other gave birth to dead child in third trimester. Data of newborns are taken from the register of the Clinic of Gynecology and Obstetrics.

Conclusion: Standard chemotherapy, given earliest in the second trimester, in 5 of 7 patients, was not associated with significant complications and gave satisfactory results of treatment in patients with lymphoma. One of two patients with delayed postpartal therapy with HL diagnose is now with signs of active hematologic disease, and the other with a NHL diagnose is in complete remission.

Keywords: lymphoma, pregnancy, chemotherapy, results of treatment, complications

АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ ТРОМБОЕМБОЛИЈСКИХ КОМПЛИКАЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНИМ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНИМ БОЛЕСТИМА

Аутор: Срђан Николовски

e-mail: srdjan.nikolovski89@yahoo.com

Ментор: проф. др Биљана Михаљевић

Институт за хематологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: До сада је код пацијената са малигним болестима испитиван повећан ризик за настанак тромбоемболије у случајевима солидних тумора, док је мало података по истом питању код малигнух лимфопрولیферативних болести.

Циљ рада: Утврђивање инциденце тромбоемболијских догађаја (*TE*) код болесника са нон-Хочкин лимфомом (*NHL*), Хочкин лимфомом (*HL*) и хроничном лимфоцитном леукемијом (*CLL*) лечених у нашој установи.

Материјал и методе: У ову ретроспективну студију су били укључени болесници лечени на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије у периоду између јануара 2006. и децембра 2014. године. Подаци су добијени анализом свих историја болести пацијената са дијагностикованим *NHL*, *HL* и *CLL* према класификацији Светске здравствене организације.

Резултати: Од 1054 болесника 48,4% је имало лимфом високог степена ризика, 20,0% лимфом ниског степена ризика, 14,5% Хочкин лимфом, 7,1% друге форме лимфома, а 10,0% хроничну лимфоцитну леукемију. Укупно 72 (6,8%) је имало најмање један *TE*. *TE* су укључивали дубоке венске тромбозе (38,9%), тромбозе унутрашњих југуларних вена (12,5%), плућне емболије (11,1%), тромбозе централног венског система (6,9%), суперфицијалне венске тромбозе (2,8%), акутне инфаркте миокарда (1,4%) и друге облике *TE* (26,4%). У 68% случајева тромбоза је настала током терапије или три месеца од завршетка терапије, а у 32% случајева тромбоза је верификована пре почетка терапије. Болесници са агресивним формама *NHL* су имали значајно већу инциденцу *TE* (8,6%) у поређењу са другим типовима лимфома ($p=0.009$). Болесници са *CLL* су имали инциденцу *TE* од 8,6%. Статистичка значајност није уочена приликом испитивања утицаја различитих типова лимфопрولیферативних болести на повећан ризик од настанка тромбоемболијских догађаја.

Закључак: Ова студија је потврдила налазе неколико претходних студија да постоји повећан ризик за настанак тромбоемболијских компликација код болесника са агресивним формама хроничних лимфопрولیферативних болести, али нема статистичке значајности која би говорила у прилог утицају пола или година старости на повећан ризик од настанка тромбоемболијских компликација.

Кључне речи: тромбоемболијски догађај, нон-Хочкин лимфом, Хочкин лимфом, хронична лимфоцитна леукемија.

ANALYSIS OF INCIDENCE OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

Author: Srđan Nikolovski

e-mail: srdjan.nikolovski89@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Biljana Mihaljević

Institute of hematology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: An increased risk for thromboembolism in cancer patients has been observed in patients with solid tumours, whereas little data exist on malignant lymphoma.

The Aim: Determination of incidence of thromboembolic events (*TE*) in patients with non Hodgkin lymphoma (*NHL*), Hodgkin lymphoma (*HL*) and chronic lymphocytic leukemia (*CLL*) who were treated in our institution.

Material and Methods: We reviewed all medical records of patients with with *NHL*, *HL* and *CLL* diagnosed according to the World Health Organisation classification and treated at our institution between january 2006. and december 2014.

Results: A total of 1054 patients, 48.4% of patients had high-grade lymphoma, 20,0% had low-grade lymphoma, 14,5% had Hodgkin lymphoma, and 7.1% had other forms of lymphoma. *CLL* had 10.0% of patients. In group of our lymphoma patients, 72 (6.8 %) had at least one *TE*. Thromboembolic events included deep vein thrombosis (38.9%), jugular vein thrombosis (12.5%), pulmonary embolism (11.1%), CNS thrombosis (6.9%), superficial vein thrombosis (2.8%), acute myocardial infarction (1.4%) and other (26.4%). In total of 49 patients (68%) thrombosis occurred during treatment or up to three months after completion of therapy, whereas in 23 patients (32%) thrombosis was diagnosed prior to therapy. Patients with aggressive *NHL* had significantly higher incidence of *TE* (8.6%) compared to all other types of lymphoma patients ($p=0.009$). Patients with *CLL* had 8.6% incidence of *TE*. There is no statistical significance of impact of different types of lymphoproliferative diseases on increased risk for *TE*.

Conclusion: This study confirmed findings of some of earlier studies of increased risk of *TE* in patients with aggressive forms of chronic lymphoproliferative diseases, but there is no statistical significance of impact of gender or age on increased risk for *TE*.

Keywords: thromboembolic event, non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin lymphoma, chronic lymphocytic leukaemia

УПОРЕДНА АНАЛИЗА ВРЕДНОСТИ РАЗЛИЧИТИХ ПРОГНОСТИЧКИХ ИНДЕКСА КОД БОЛЕСНИКА СА ДИФУЗНИМ Б КРУПНОЋЕЛИЈСКИМ ЛИМФОМОМ

Аутори: Биљана Тешић, Видан Тадић

e-mail: biljana.tesic@ymail.com

Ментор: проф. др Милена Тодоровић

Институт за хематологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дифузни Б крупноћелијски лимфом (ДБКЛ) је најчешћи тип лимфома из групе *Non Hodgkin* лимфома (НХЛ).

Циљ рада: анализа валидности прогностичких и коморбидитетних индекса код болесника са ДБКЛ као и њихов утицај на укупно преживљавање.

Материјал и методе: Студијом су обухваћена 172 болесника са ДБКЛ старости од 60 година и више, лечених применом имунохемиотерапије (ИХТ). Узнапредовали клинички стадијум (*Ann Arbor 3/4*) имало је 52,3% болесника, а Б симптоме 33,7%. Висок и средње висок Интернационални Прогностички Индекс (ИПИ) је имало 43,6% болесника. Коморбидитети су класификовани према различитим коморбидитетним скалама укључујући *ACE-27 (Adult Comorbidity Evaluation Index-27)*, *CIRS (Cumulative Illness Rating Scale)*, *HCT-CI (Hematopoietic-Cell transplantation Comorbidity Score)*, *CCI (Charlson comorbidity score)* и *aaCCI (age adjusted CCI)*. *ACE-27* (0-1) је имало 64,9% болесника, *CIRS* (14-16) 92,4%, *HCT-CI* (0-1) 87,8%, *CCI* (0-2) 94,2% и *aaCCI* (2-4) 33,1%. Применом ИХТ са антрациклинима је лечено 90,1% болесника.

Резултати: Болесници са средње високим и високом ИПИ скором су имали лошије укупно преживљавање у односу на болеснике са ниским ИПИ-јем. Болесници са *CIRS* 0-16, *HCT-CI* 0-1, *CCI* 0-2 и *aaCCI* 2-4 су имали дуже преживљавање у односу на болеснике са високим коморбидитетним индексом. Болесници лечени ИХТ са антрациклинима су имали значајно боље укупно преживљавање у односу на па болеснике који нису примали антрациклине.

Закључак: Доступни прогностички индекси (ИПИ, Модификовани ИПИ у односу на године и ревидирани ИПИ) задржавају прогностички значај код болесника лечених применом ИХТ. Висок коморбидитетни индекс утиче на лошије преживљавање болесника, као и примена ИХТ без антрациклина.

Кључне речи: дифузни Б крупноћелијски лимфом, прогностички индекси, коморбидитетни скорови

COMPARATIVE VALUE ANALYSIS OF DIFFERENT PROGNOSTIC INDEX IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Authors: Biljana Tesic, Vidan Tadic

e-mail: biljana.tesic@ymail.com

Mentor: Full Prof. Milena Todorovic

Institute of Hematology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common type of lymphoma in the Non Hodgkin's lymphoma (NHL) group.

The Aim: Analyzing the validity of prognostic and comorbidity indexes in patients with DLBCL, as well as their impact on overall survival.

Material and Methods: The study included 172 patients with DLBCL, aged 60 years and older, who were treated with immunochemotherapy (IHT). 52.3% of patients had advanced clinical stage (*Ann Arbor III / IV*), and 33.7% had B symptoms. 43.6% of patients had high and medium-high International Prognostic Index (IPI). Comorbidities were classified according to different comorbidity scales including *ACE-27 (Adult Comorbidity Evaluation Index-27)*, *CIRS (Cumulative Illness Rating Scale)*, *HCT-CI (Hematopoietic-cell transplantation comorbidity score)*, *CCI (Charlson comorbidity score)* and the *AACC (age adjusted CCI)*. 64.9% of patients had *ACE-27* (0-1), 92.4% had *CIRS* (14-16), 87.8% had *HCT-CI* (0-1), 94.2% had *CCI* (0-2), and 33.1% had *AACC* (2-4). 90.1% of patients were treated with anthracycline-based IHT.

Results: Patients with medium and high IPI score had lower overall survival rate than patients with low IPI. Patients with *CIRS* 0-16, *HCT-CI* 0-1, 0-2 *CCI* and *aaCI* 2-4, survived longer compared to patients with high comorbidity index. Patients treated with anthracycline-based IHT had a significantly better overall survival compared to patients who did not receive anthracyclines.

Conclusion: Available prognostic indexes (IPI, Age-adjusted IPI and Revised IPI) retained prognostic significance in patients treated with IHT. High comorbidity index, as well as the application of IHT without anthracyclines, both affect poor survival of patients

Keywords: diffuse large B-cell lymphoma, prognostic index

УЛОГА КОЛОНОСКОПИЈЕ У ДИЈАГНОСТИКОВАЊУ СИНХРОНИХ КОЛОРЕКТАЛНИХ ТУМОРА

Аутори: Александра Маткић, Ивана Милојевић, Марија Костић

Ментор: проф. др Биљана Радовановић – Динић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију КЦ Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Синхрони тумори дебелог црева су примарни тумори (аденоми и карциноми) који се откривају истовремено или до 6 месеци од тренутка дијагностиковања иницијалног тумора. Присуство синхроних аденома повећава вероватноћу постојања и развоја колоректалног карцинома.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се прикаже дистрибуција синхроних колоректалних тумора и да се укаже на однос индексног односно, ректалног аденома и проксималних синхроних тумора.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом су обухваћена 72 болесника са синхроним и колоректалним туморима који су дијагностиковани током комплетног колоноскопског прегледа у ендоскопском кабинету Клинике за гастроентерологију и хепатологију КЦ Ниш у периоду од 2013. до 2014. године.

Резултати: Синхрони аденоми су најчешће дијагностиковани код мушкараца старосне доби од 60 до 69 године ($p < 0,001$). Највећи број синхроних аденома је био локализован у сигми ($p < 0,001$). Највећи број болесника је имао по 2 синхрона аденома ($p < 0,001$). Тумори су били груписани унутар истог или унутар различитих сегмената. Највећи број испитаника је имао груписане туморе у сигми ($p < 0,001$). Код 22 (50%) болесника са синхроним туморима верификован је ректални (индексни тумор). У преосталих 50% болесника потврђено је присуство проксималних синхроних тумора без индексног тумора.

Закључак: Вероватноћа мултиплицирања тумора је већа код мушкараца и повећава се са процесом старења. Синхрони тумори се чешће јављају у дисталним деловима дебелог црева. Постојање проксималних тумора без постојања индексног тумора потврђује значај комплетног колоноскопског прегледа дебелог црева.

Кључне речи: синхрони колоректални тумори, колоноскопија

THE ROLE OF COLONOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF SYNCHRONOUS COLORECTAL TUMORS

Authors: Aleksandra Matkić, Ivana Milojević, Marija Kostić

Mentor: Assoc. Prof. Biljana Radovanović – Dinić

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Synchronous tumors of the colon are primary tumors (adenomas and carcinomas) that are detected at the same time or up to 6 months from the time of diagnosis of the initial tumor. The presence of synchronous adenomas increases the probability of the existence and development of colorectal cancer.

The Aim: The Aim of the research is to show the distribution of synchronous colorectal tumors and to point out the relationship index respectively, rectal adenomas and proximal synchronous tumors.

Material and Methods: The retrospective study included 72 patients with synchronous colorectal tumors who were diagnosed during the complete colonoscopy in endoscopic cabinet of the Clinic for Gastroenterology and Hepatology, KC Niš, in the period from 2013. to 2014.

Results: Synchronous adenomas are the most commonly diagnosed in men aged 60 to 69 years ($p < 0,001$). The largest number of synchronous adenoma was localized in the sigma ($p < 0,001$). The majority of patients had synchronous adenomas by 2 ($p < 0,001$). Tumors were grouped in the same or in different segments. The largest number of respondents had grouped tumors in the sigma ($p < 0,001$). In 22 (50%) patients with synchronous tumors was detected rectal (index tumor). The remaining 50% of patients confirmed the presence of proximal synchronous tumors without the index tumor.

Conclusion: The probability of multiplication of tumors is greater in men and increases with the aging process. Synchronous tumors are more common in the distal colon. The presence of proximal tumors in the absence of the index tumor confirmed the importance of complete colonoscopy of the colo

Keywords: synchronous colorectal tumors, colonoscopy

УЗРОЧНИЦИ ИНФЕКЦИЈА КОД ХЕМАТОЛОШКИХ БОЛЕСНИКА У СТЕРИЛНОМ БЛОКУ У КЛИНИЧКОМ ЦЕНТРУ ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Соња Сланкаменац

e-mail: sslankamenac91@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Урошевић

Katedra za internu medicinu, Клиника за хематологију клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Болесници са хематолошким малигнитетима (акутне леукемије, мултипли мијеломи, *non-Hodgkin* лимфоми и *Hodgkin*-ова болест) представљају изузетно осетљиву групу болесника за развој бактеријских и гљивичних инфекција. Код ових болесника полимикробне инфекције и инфекције изазване мултирезистентним сојевима бактерија су честе и могу животну угрозити болесника, те представљају велики проблем у свакодневној клиничкој пракси.

Циљ рада: Циљ рада је да се идентификују најчешћи узрочници инфекција код болесника са хематолошким малигнитетима, као и учесталост мултирезистентних сојева.

Материјал и методе: Студија је обухватила болеснике који су у периоду од 22 месеца лечени у стерилном блоку Клинике за хематологију, Клиничког центра Војводине. Ретроспективном анализом микробиолошких налаза узорака крви, урина, столице, бриса грла и носа узетих у фази фебрилне неутропеније и анализом антибиограма позитивних култура, прикупљени су подаци о узрочницима инфекција и резистенцији на антибиотике.

Резултати: Од 714 узорака, из 82 (11,5%) су идентификоване бактерије, а из 63 (8,8%) гљивице. Најчешће изоловани микроорганизам била је *Candida*. *Escherichia coli* идентификована у 15 (18,3%) култура била је најчешће изолована бактерија. Више од 1/3 хемокултура је било позитивно. *Staphylococcus spp.*-коагулаза негативан је био најчешћи узрочник бактеријемije. Изоловани *Pseudomonas aeruginosa* је показао осетљивост на *Piperacilin/Tazobactam*. Није детектована резистенција на метицилин код бактерије *Staphylococcus aureus*. Идентификован је мултирезистентни *Acinetobacter*.

Закључак: Услед велике учесталости инфекција у испитиваној популацији болесника и присуства мултирезистентних сојева међу узрочницима инфекција, неопходно је познавање бактериолошке мапе узрочника у циљу адекватне антимицробне заштите и терапије.

Кључне речи: акутне леукемије, неутропенија, инфекција, антимицробна резистенција

CAUSES OF INFECTIONS IN HEMATOLOGICAL PATIENTS IN THE STERILE UNIT IN CLINICAL CENTRE OF VOJVODINA

Author: Sonja Slankamenac

e-mail: sslankamenac91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Urošević

Department of Internal Medicine, Clinic for Hematology clinical centre of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Patients with hematological malignancies (acute leukemia, Myeloma multiplex, non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin lymphoma) are extremely vulnerable for bacterial and fungal infections. Since polymicrobial infections and infections caused by multi-drug resistant strains are frequent in these patients and may be life-threatening, they represent a major problem in medical practice.

The Aim: The Aim of this study was to determine the most frequent causes of infections in patients with acute leukemia, as well as the frequency of multiresistant strains.

Material and methods: The study included patients who were in a period of 22 months treated in the sterile unit on Clinic of Hematology, Clinical centre of Vojvodina. By retrospective analysis of microbiological findings of samples of blood, urine, stool, throat and nasal swabs from patients in febrile neutropenia and analysis of susceptibility testing, data on causes of infections and antibiotic resistance were collected.

Results: Among 714 samples, bacteria were identified from 82 (11.5%), and fungi from 63 (8.8%) samples. The most frequently isolated microorganism was *Candida*. *Escherichia coli* was most often isolated bacteria, identified in 15 (18.3%) culture. More than 1/3 hemocultures were positive. Coagulase negative *Staphylococcus SPP* was the most common cause of bacteremia. *Pseudomonas aeruginosa* show sensitivity to Piperacillin/Tazobactam. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was not detected. All strains of *Acinetobacter* were identified as multiresistant.

Conclusion: Due to high incidence of infections in the observed population and the presence of multi-resistant strains, it is necessary to know the frequency of bacteriological agents in order to ensure adequate protection and antimicrobial therapy.

Keywords: acute leukemia, neutropenia, infections, antimicrobial resistance

УДРУЖЕНОСТ СПЛЕНОМЕГАЛИЈЕ И ТРОМБОЦИТОПЕНИЈЕ У ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Катарина Неграновић, Јована Ристић, Зорана Митревић

e-mail: katarinanegranovic@ymail.com

Ментор: доц. др Весна Брзачки

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш

Увод: Цироза јетре је хронична, иреверзибилна болест. Најчешће клиничке манифестације цирозе јетре су портна хипертензија и хиперспленизам, док су гастроинтестинално крварење и секундарна инфекција најчешћи узроци леталног исхода.

Циљ рада: Ефикасност броја тромбоцита, величине слезине и однос броја тромбоцита и величине слезине у детекцији варикозитета једњака. Дијагноза присуства варикозитета једњака код пацијената са хроничном цирозом јетре неендоскопски, како би се овим пацијентима вршила превенција крварења уколико ендоскопија није могућа.

Материјал и методе: У ову студију било је укључено 28 болесника са дијагнозом декомпензоване цирозе јетре и портном хипертензијом који су били болнички лечени у Клиници за гастроентерологију КЦ Ниш. У раду су коришћене методе дескриптивне статистике у које спадају мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана) и мере варијабилитета (стандардна девијација и интервал варијације, односно распон). Такође, коришћене су и методе аналитичке статистике – χ^2 тест, Спирман-ов тест корелације ранга и једнофакторска параметарска АНОВА уз статистичку значајност 0,05.

Резултати: Посматрајући корелацију између старости, броја тромбоцита, промера слезине и варикозитета једњака, уочавамо статистички сигнификантну позитивну корелацију између промера слезине и варикозитета једњака. Остале корелације не показују статистичку сигнификантност.

Закључак: Код болесника са цирозом јетре пречник слезине није у корелацији са тежином инсуфицијенције јетре, али је у корелацији са степеном варикозитета. Тромбоцитопенија може бити присутна и у одсуству спленомегалије и бити доприносила фактор ризика од настанка крварења код ових болесника.

Кључне речи: Спленомегалија, тромбоцитопенија, варикозитети једњака

THE ASSOCIATION OF SPLENOMEGALY AND THROMBOCYTOPENIA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Author: Katarina Negranović, Jovana Ristić, Zorana Mitrević

e-mail: katarinanegranovic@ymail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Brzački

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical center Niš

Introduction: Cirrhosis is a chronic, irreversible disease. The most common clinical manifestations of liver cirrhosis are portal hypertension and hypersplenism, while gastrointestinal bleeding and secondary infection are the most common causes of fatal outcome.

The Aim: Efficacy of platelet count, spleen size and the ratio of platelet count and spleen size in the detection of esophageal varices. Non-endoscopic diagnosis of the presence of esophageal varices in patients with liver cirrhosis, in order to prevent bleeding from varices if endoscopy is not possible.

Material and Methods: This study included 28 patients diagnosed with decompensated liver cirrhosis and portal hypertension, hospitalized in the Department of Gastroenterology, Clinical center Nis. We used methods of descriptive statistics that include measures of central tendency (mean and median) and measures of variability (standard deviation and variation interval or range). We also used analytical methods and statistics - χ^2 test, Spearman's rank correlation test and ANOVA parametric-factor with statistical significance of 0.05.

Results: By following correlation between age, platelet count, spleen diameter and esophageal varices, we observed a statistically significant positive correlation between the diameter of the spleen and esophageal varices. Other correlations did not show statistical significance.

Conclusion: In patients with liver cirrhosis, spleen diameter did not correlate with the severity of liver failure, but correlated with the degree of varices. If thrombocytopenia is present, and splenomegaly is not, it will be a contributing factor of the risk of bleeding in these patients.

Keywords: Splenomegaly, thrombocytopenia, esophageal varices

MELD И CHILD-PUGH СКОРИНГ СИСТЕМИ У ПРЕДИКЦИЈИ ПРОГНОЗЕ БОЛЕСНИКА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Тања Ћирић, Јована Ристић, Зорана Митревић

e-mail: tanjushka91@yahoo.com

Ментор: доц. др Даниела Бенедето-Стојанов

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш

Увод: У процени прогнозе преживљавања болесника са цирозом јетре користе се одређени клинички и лабораторијски параметри. Ови параметри важни су због одређивања адекватног третмана, као и због одређивања приоритета на трансплантационим листама.

Циљ рада: Праћење и анализа прогностичке вредности MELD и Child-Pugh скоринг система у предикцији прогнозе преживљавања болесника са цирозом јетре.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обихваћено је 89 болесника са цирозом јетре (70 мушког и 19 женског пола) хоспитализованих у Клиници за гастроентерологију са хепатологијом, КЦ Ниш. Просечна старост болесника била је 57,4 године. Дијагноза болести постављена је клиничким прегледом болесника, лабораторијским, ултразвучним и ендоскопским методама прегледа. Child-Pugh и MELD скор рачунати су за сваког пацијента на основу одређених параметара.

Резултати: Током периода праћења, умрло је 12 болесника. Највећи број умрлих болесника био је класе C по Child-Pugh-у (83%). Просечне вредности Child-Pugh и MELD скор су статистички значајно биле веће код болесника који су егзистирали од оних који су преживели ($p < 0,01$). Вредности серумског креатинина биле су статистички значајно више код умрлих болесника ($p < 0,05$), а вредности серумског албумина значајно ниже код умрлих пацијената ($p < 0,001$). Енцефалопатија је значајно више заступљена код умрлих пацијената ($p < 0,05$).

Закључак: Child-Pugh и MELD скоринг системи су корисни у предикцији прогнозе болесника са цирозом јетре. Присуство енцефалопатије, високе вредности креатинина и ниске вредности албумина значајно погоршавају прогнозу болести.

Кључне речи: цироза јетре, прогноза болести, Child-Pugh скор, MELD скор.

MELD AND CHILD-PUGH SCORING SYSTEMS IN PREDICTING PROGNOSIS OF PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Authors: Tanja Ćirić, Jovana Ristić, Zorana Mitrević

e-mail: tanjushka91@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Daniela Benedeto-Stojanov

Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš

Introduction: There are certain clinical and laboratory parameters that are used in predicting prognosis of survival of patients with liver cirrhosis. These parameters are important for adequate therapy application and prioritization of transplantation lists.

The Aim: Analysis of prognostic values of Child-Pugh and MELD scoring systems in prediction prognosis of liver cirrhosis.

Material and Methods: This retrospective study included 89 with liver cirrhosis (70 males, 19 females) hospitalized on Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš. Mean age of patients was 57,4 years. Liver cirrhosis was diagnosed on the basis of clinical and laboratory results, as well as by echosonographic and endoscopic examination. We calculated the Child-Pugh and MELD score using certain parameters.

Results: 12 of patients died during the period of observation. The most of them were C class by Child-Pugh (83%). Mean values of Child-Pugh and MELD score were significantly higher in patients who died from those who survived ($p < 0.01$). Values of serum creatinin levels were significantly higher in group of patients who died ($< 0,05$), and values of serum albumin levels were lower in deceased patients ($< 0,001$). Occurrence of encephalopathy was more frequently in group of deceased patients (0,05).

Conclusion: Child-Pugh and MELD scoring systems are useful in prediction prognosis of patients with liver cirrhosis. The presence of encephalopathy, high levels of creatinine and low levels of albumin significantly deteriorate survival prognosis.

Keywords: liver cirrhosis, illness prognosis, Child-Pugh score, MELD score.

МОГУЋНОСТИ УЛТРАЗВУЧНОГ ПРЕГЛЕДА АБДОМЕНА У ВИЗУЕЛИЗАЦИЈИ БИЛИЈАРНОГ ТРАКТА КОД АКУТНОГ БИЛИЈАРНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Аутор: Александра Тодоровић, Петар Весовић, Јован Тодоровић

e-mail: at9121991@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Радовановић Динић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш

Увод: Акутни панкреатитис (АП) је акутна упала панкреаса настала превременом активацијом панкреасних ензима унутар ткива панкреаса и представља скуп динамичних, локалних и системских патофизиолошких промена. АП може имати различити ток и прогнозу, од лакшег облика до тешке потенцијално фаталне болести.

Циљ рада: Приказати промене на хепатобилијарном тракту код болесника са билијарним АП верификоване ултразвучним прегледом трбуха. Приказати корелацију између ултразвучног и лабораторијског налаза.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 57 болесника са дијагнозом билијарног АП који су испитивани и лечени на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра у Нишу. Свим испитаницима је дијагноза билијарног АП постављена на основу анамнестичких података, физичког прегледа, лабораторијских параметара и визуелизационих метода (ултразвучни преглед трбуха, ЦТ и/или ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија и/или магнетнорезонантна холангиопанкреатографија). Ултразвучни налаз на панкреасу је градиран на 4 степена: I. нормалан налаз, II фокално увећање панкреаса, III дифузно увећање панкреаса и IV некроза панкреаса, излив или асцитес.

Резултати: Од укупног броја болесника са билијарним панкреатитисом у свим узрастним категоријама било је статистички значајно више жена ($p < 0,005$). Највећи број болесника је припадао старосној групи од 61. до 70. год. На основу лабораторијских анализа поједине од њих су корелирале са УЗ налазом. Највеће средње вредности серумских амилаза и липаза, као и амилаза у урину јавиле су се у групи болесника са дифузним увећањем панкреаса. Вредност ЦРП је највећа у групи болесника са некрозом, изливом или асцитесом. ЦТ преглед трбуха је индикуван и реализован код 37.3% болесника, од којих је у 9.7% добијен уредан налаз.

Закључак: Ултразвучни преглед трбуха треба да буде иницијални преглед код болесника са акутним панкреатитисом. На основу УЗ прегледа и додатне лабораторије може се поставити дијагноза билијарног АП. Ултразвучни налаз на панкреасу је у складу са лабораторијским налазима панкреасних ензима.

Кључне речи: Акутни билијарни панкреатитис, ехосонографија абдомена, амилаза

POSSIBILITY OF ULTRASOUND EXAMINATION OF THE ABDOMEN IN THE VISUALIZATION THE BILIARY TRACT IN PATIENTS WITH ACUTE BILIARY PANCREATITIS

Authors: Aleksandra Todorović, Petar Vesović, Jovan Todorović

e-mail: at9121991@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Biljana Radovanović Dinić

Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical center Niš

Introduction: The Acute pancreatitis (AP) is an acute inflammation of the pancreas caused by the premature activation of pancreatic enzymes in the pancreatic tissue and represents a collection of dynamic, local and systemic pathophysiological changes. AP may have a different course and prognosis of the easier forms to severe potentially fatal disease.

The Aims: To describe changes in hepatobiliary tract in patients with biliary AP verified by ultrasound examination of the abdomen and to show correlation between ultrasound and laboratory findings.

Material and methods: This retrospective study included 57 patients diagnosed with biliary AP which were examined and treated at the Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Nis. For each patient AP were diagnosed according to anamnestic data, physical examination, laboratory parameters and imaging methods Ultrasound examination of the pancreas is graded at 4 degrees: I. unremarkable II focal enlargement of the pancreas, III diffuse enlargement of the pancreas and IV pancreatic necrosis, effusion or ascites.

Results: Of the total number of patients with biliary pancreatitis in all age groups was statistically significantly more women ($p < 0.005$). The majority of patients belonged to the age group of 61 to 70 years. Based on laboratory analysis some of them are correlated with ultrasound findings. The highest mean value of serum amylase and lipase, and amylase in urine occurred in the group with diffuse enlargement of the pancreas. The value of CRP was highest in patients with necrosis, pleural effusion or ascites. CT scan of the abdomen is indicated and realized at 37.3% of patients, of which 9.7% was obtained in the normal findings.

Conclusion: Ultrasound examination of the abdomen should be the initial examination in patients with acute pancreatitis. Based on ultrasonography examination and additional laboratory can be used for diagnosis of biliary AP.

Keywords: acute biliary pancreatitis, abdominal sonography, amylase

ЗНАЧАЈ ЕЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИЈЕ У ПАЦИЈЕНАТА СА СИМПТОМИМА ОБОЉЕЊА ПРОКСИМАЛНОГ СЕГМЕНТА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА

Аутор: Марија Станковић, Александра Митић, Сања Банковић

e-mail: maralav90@hotmail.com

Ментор: проф. др Горан Бјелаковић

Катедра Интерне медицине - гастроентерологија

Увод: Езофагогастроуденоскопија је минимално инвазивна ендоскопска метода којом директно посматрамо слузницу једњака, желуца и дуоденума помоћу савитљивог инструмента. Диспепсија је разлог за око 40% свих гастроентеролошких консултација и ендоскопских прегледа.

Циљ рада: Процена значаја езофагогастроуденоскопије у пацијената са симптомима обољења горњих партија дигестивног тракта.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су пацијенти који су због симптома који су указивали на обољења горњих партија дигестивног тракта од стране гастроентеролога упућени на езофагогастроуденоскопију. Суспектне промене су биопсирани и материјал послат на патохистолошку анализу.

Резултати: Током 2013 године езофагогастроуденоскопија је индикована у 4934 пацијената. Од тога 2598 пацијената мушког пола, старости од 17-94 год. ($62,85 \pm 15,54$; M-63) и 2336 жена старости од 12-92 год. ($58,47 \pm 11,8$; M-63). Ендоскопски налаз је био уредан код 1423 (22%) пацијената. Код највећег броја пацијената откривен је улкус дуоденума (7,8%) од тога 223 мушкараца старости од 21-90 год. ($63,9 \pm 16,23$; M-64) и 166 жена старости од 22-91 год. ($64,46 \pm 14,23$; M-64) и улкус желуца (7,7%) тј. 227 мушкараца старости од 22-91 год. ($66,75 \pm 12,46$; M-67) и 156 жена старости од 23-88 год. ($66,13 \pm 13,73$; M-68). Карцином желуца је дијагностикован код 90 пацијената (1,82%), 64 мушкараца старости од 27-87 година ($67,5 \pm 11,6$; M-67) и 26 жена старости од 24-87 година ($66,42 \pm 13,2$; M-67).

Закључак: Езофагогастроуденоскопија је поуздана дијагностичка процедура која нам помаже у откривању болести горњих партија дигестивног тракта. Најчешћи ендоскопски налаз у пацијената са симптомима обољења проксималних партија дигестивног тракта је улкус дуоденума и желуца. У значајном броју пацијената откривен је и канцер желуца.

Кључне речи: езофагогастроуденоскопија, диспепсија, дигестивни систем.

IMPORTANCE OF OESOPHAGOGASTRODUODENOSCOPY IN PATIENTS WITH SYMPTOMS OF THE DISEASE OF THE PROXIMAL SEGMENT OF THE DIGESTIVE TRACT

Author: Marija Stankovic, Aleksandra Mitic, Sanja Bankovic

e-mail: maralav90@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Bjelakovic

Department of internal medicine – gastroenterology, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: Oesophagogastroduodenoscopy is minimally invasive endoscopic procedure that allow us direct visualization of the esophagus, stomach and duodenum. Dyspepsia is the reason for about 40% of all gastroenterologic consultations and endoscopic examinations.

The Aim: To assess the importance of the oesophagogastroduodenoscopy as a diagnostic procedure in the patients with dyspeptic symptoms that indicate possible disease of the proximal segment of the gastrointestinal tract.

Material and Methods: The retrospective study included patients referred to the gastroenterologist with symptoms indicative for the diseases of the proximal segment of the gastrointestinal tract who underwent oesophagogastroduodenoscopy. Suspected changes were biopsied and the material sent for histopathological analysis.

Results: During the year of 2013, oesophagogastroduodenoscopy was indicated by gastroenterologist in 4934 patients. Endoscopic finding was normal in 1423 (22%) patients. Duodenal ulcer was diagnosed most frequently in 7,8% of patients, then stomach ulcer (7.7%), erosion of the stomach (7.7%), hiatus hernia (7.13%), gastric polyps (4.41%), esophageal varices (4.21%), gastric tumorous (4.03%) and peptic oesophagitis (3.96%). Stomach cancer was verified histologically in 90 patients (1,82%).

Conclusion: Oesophagogastroduodenoscopy is reliable diagnostic procedure that help us to diagnose the patients with symptoms indicative for diseases of the proximal segment of the gastrointestinal tract.

Keywords: oesophagogastroduodenoscopy, dyspepsia, digestive system.

КОЛОНОСКОПИЈА У ПАЦИЈЕНАТА СА СИМПТОМИМА ОБОЉЕЊА ДИСТАЛНОГ СЕГМЕНТА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНОГ ТРАКТА

Аутор :Александра Митић, Марија Станковић, Бојана Михајловић;

e-mail: alex90.pirotd@gmail.com

Ментор : проф. др Горан Бјелаковић

Катедра Интерне медицине – гастроентерологија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Значајан број пацијената упућених гастроентерологу има тегобе везане за дистални део дигестивног тракта. Колоноскопија је ендоскопска метода експлорације колоректума која је због своје поузданости скоро у потпуности заменила радиолошке методе.

Циљ рада: Анализирати колоноскопске налазе у пацијената са симптомима који указују на обољење дисталних партија дигестивног тракта упућених гастроентерологу.

Пацијенти и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су пацијенти са симптомима обољења дисталних партија дигестивног тракта упућени на колоноскопију током 2013 године. Колоноскопије су рађене у Клиници за гастроентерологију и хепатологију, Клиничког Центра Ниш.

Резултати: Од 2070 пацијената који су пордвргнути колоноскопији, код 1207 (58,3%) урађена је тотална колоноскопија, а код 863 (41,7%) урађена је парцијална колоноскопија. Најчешћи разлог парцијалне колоноскопије била је недовољна прочишћеност пацијената. Код највећег броја пацијената дијагностиковани су колоректални полипи 646 (31,2%), 458. На другом месту по учесталости био је колоректални канцер дијагностикован код 110 пацијената (5,3 %), а потом ангиодисплазије код 12 пацијената (0,6%).

Закључак: Најчешћи ендоскопски налаз у пацијената са симптомима обољења дисталних партија дигестивног тракта су колоректални полипи. У значајном броју пацијената откривен је колоректални канцер, а најређи ендоскопски налаз биле су ангиодисплазије. Колоноскопија је поуздана ендоскопска дијагностичка процедура која нам помаже у откривању обољења дисталних партија дигестивног тракта.

Кључне речи: Колоноскопија, колоректум

COLONOSCOPY IN THE PATIENTS WITH SYMPTOMS OF THE DISEASES OF THE DISTAL SEGMENT OF THE DIGESTIVE TRACT

Author: Aleksandra Mitić, Marija Stanković, Bojana Mihajlović

e-mail: alex90.pirotd@gmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Bjelakovic

Department of internal medicine – gastroenterology, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: Significant number of patients referred to gastroenterologist have symptoms that indicate possible disease of the distal segment of the gastrointestinal tract. Colonoscopy is minimally invasive endoscopic procedure that allow us direct visualization of the colon and rectum.

The Aim: To assess the importance of the colonoscopy as a diagnostic procedure in the patients with symptoms that indicate possible disease of the distal segment of the gastrointestinal tract.

Material and Methods: The retrospective study included patients referred to the gastroenterologist with symptoms indicative for the diseases of the distal segment of the gastrointestinal tract who underwent colonoscopy. Suspected changes were biopsied and the material sent for histopathological analysis.

Results: During the year of 2013, colonoscopy was indicated by gastroenterologist in 2070 patients. Total colonoscopy was performed in 1207 (58,3%). Partial colonoscopy was performed in 863 patients (41,7%). The main reason for partial colonoscopy was inadequate bowel preparation. Colorectal polyps were detected most frequently in 646 (31,2%). Colorectal cancer was diagnosed in 110 patients (5,3 %). Angiodysplasia was found in 12 patients (0,6%),

Conclusion : Colonoscopy is reliable diagnostic procedure that help us to diagnose the patients with symptoms indicative for diseases of the distal segment of the gastrointestinal tract. The most frequent finding in patients with symptoms indicative for diseases of distal segment of the digestive tract were colorectal polyps. Colorectal cancer was diagnosed in significant number of patient. Angiodysplasia was rare finding.

Keywords: colonoscopy, colorectum

УЗРОЦИ КРВАРЕЊА ИЗ ПРОКСИМАЛНОГ СЕГМЕНТА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА

Аутори: Јована Ристић, Тања Ћирић, Катарина Неграновић

e-mail: jokkica91@gmail.com

Ментор: доц. др Даниела Бенедето-Стојанов

Клиника за гастроентерологију и хепатологију КЦ Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Крварење из проксималног сегмента дигестивног тракта (ПСДТ) је важан медицински проблем и представља један од водећих узрока морбидитета и морталитета.

Циљ рада: Одређивање инциденце крварења из проксималног сегмента дигестивног тракта у односу на пол и животну доб, одређивање преваленце крварећих лезија, анализа крварења из пептичког улкуса у односу на локализацију, године старости, пол, Forrestову класификацију и потребу за ендоскопском хемостазом.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 70 болесника са крварењем из ПСДТ, 42 мушкарца и 28 жена, просечне старости $68,64 \pm 13,66$ година. Дијагноза крварећих лезија је постављана искључиво езофагогастроуденоскопијом. У процени активности крварећих улкуса желуца и дуоденума коришћена је *Forrestova* класификација.

Резултати: Највећи број крварећих болесника био је мушког пола (60,00%). Крварење се најчешће јављало код болесника старијих од 60 година (84,29 %). Пацијенти женског пола били су статистички значајно старији у односу на пацијенте мушког пола ($p=0,001$). Најчешћи узрок крварења био је пептички улкус (65,71%). Просечна старост болесника са улкусом желуца била је $70,57 \pm 15,68$ година, а са улкусом дуоденума $63,78 \pm 16,70$ година. Најчешћи улкуси дуоденума били су *Forrest I-b*, *II-b* и *II-a*, а желуца *Forrest II-c*. Ендоскопска хемостаза била је потребна код 55,56% болесника са дуоденалним и 23,81% болесника са желудачним улкусом.

Закључак: Инциденца крварења из ПСДТ већа је код мушкараца и расте са годинама старости. Најчешћи узрок крварења је улкусна болест. Пацијенти са желудачним улкусом старији су у односу на пацијенте са дуоденалним улкусом, док су најстарији пацијенти они са удруженим желудачним и дуоденалним улкусом. Дуоденални улкуси изазивају озбиљнија крварења и чешће захтевају ендоскопску хемостазу.

Кључне речи: крварење, проксимални сегмент дигестивног тракта, улкусна болест

THE CAUSES OF BLEEDING FROM THE PROXIMAL SEGMENT OF DIGESTIVE TRACT

Authors: Jovana Ristić, Tanja Ćirić, Katarina Negranović

e-mail: jokkica91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Daniela Benedeto-Stojanov

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Nis, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Bleeding from the proximal segment of the digestive tract (PSDT) is an important medical problem and is one of the leading causes of morbidity and mortality.

The Aim: Determining the incidence of bleeding from proximal segment of the digestive tract in relation to sex and age , determine the prevalence of bleeding lesions, analysis of bleeding from peptic ulcer in relation to the location, age, gender , Forrest classification and the need for endoscopic hemostasis.

Material and Methods: Retrospective study included 70 patients with bleeding from PSDT , 42 men and 28 women , mean age $68,64 \pm 13,66$ years . Diagnosis was made exclusively with esophagogastroduodenoscopy . The evaluation of the activity of bleeding ulcers of the stomach and duodenum was used Forrest classification.

Results: The largest number of bleeding patients were male (60,00 %) and older than 60 years (84,29 %) . Female patients were significantly older than patients of male gender ($p = 0,001$) . The most common cause of bleeding was peptic ulcer (65,71 %) , the most often was gastric ulcer, than duodenal ulcer. The average age of patients with gastric ulcer was $70,57 \pm 15,68$ years , with a duodenal ulcer $63,78 \pm 16,70$ years . In patients with duodenal ulcers most numerous were Forrest I-b, II-b and II-a , and at the gastric Forrest II-c . Endoscopic hemostasis was needed at 55,56 % of patients with duodenal and 23,81 % of patients with gastric ulcer .

Conclusion: The incidence of bleeding from the PSDT was higher in men and increases with age . The most common cause of bleeding was ulcer disease . Patients with gastric ulcer were older than patients with duodenal ulcer , while the oldest patients was with gastric and duodenal ulcer. Duodenal ulcers cause serious bleeding and the need for more frequent endoscopic hemostasis.

Keywords: bleeding , proximal segment of the digestive tract , Ulcer Disease

УТИЦАЈ ЗГЛОБНИХ ПРОМЕНА НА ФУНКЦИЈСКУ СПОСОБНОСТ ШАКА У СИСТЕМСКОЈ СКЛЕРОЗИ

Аутор : Јована Илић, Ана Илић

e-mail: jovanailic1890@gmail.com

Ментор : доц. др Бојана Стаменковић

Клиника за реуматологију 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, система бубрега и дигестивног. Промене на зглобовима се манифестују у виду: артралгије, артритиса, тетивног трења, флексионих контрактура, појаве акроостеолизе на рентгену шака.

Циљ рада: Утврдити утицај зглобних промена на функцијску способност шака у SSс.

Материјал и Методе: Испитивањем је обухваћено 50 пацијената са SSс од којих је било 20 са дифузном формом, 30 са лимитираном формом болести. Пацијенти су подељени на оне са и без артралгија, артритиса, тетивног трења, флексионих контрактура и $HAQ > 1,5$. Код свих пацијената урађен је клинички преглед зглобова, присуство флексионих контрактура, лабораторијске анализе (седиментација, C-реактивни протеин), антитела. Функција шака процењена помоћу: HAQ , $mRSS$, скор активности.

Резултати: Од 50 болесника 20 (40%) је имало дифузну, а 30 (60%) лимитирану форму. Артритис је удружен са повишеном седиментацијом ($SE > 28\text{mm/h}$) ($p < 0,05$), са $dSSc$ ($p = 0,01$). Теже функцијско оштећење ($HAQ > 1,5$) било је удружено са акроостеозом ($p = 0,02$), са $anti\ Sc170$ ($p = 0,04$) и флексионим контрактурама ($p < 0,05$). Флексионе контрактуре су биле удружене са већим задебљањем коже (скор > 14) ($p = 0,028$) и $dSSc$ ($p = 0,022$)

Закључак: Зглобне промене биле су чешће у болесника са $dSSc$ и удружене са тежом функцијском неспособношћу ових болесника. Рана, агресивна терапија и мониторинг значајно смањују бол, побољшавају покретљивост зглобова и смањују функцијску неспособност болесника са системском склерозом.

Кључне речи: системска склероза, зглобне промене, функцијска неспособност

THE INFLUENCE OF ARTICULAR CHANGES ON FUNCTIONAL CAPACITY OF THE HAND IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Author: Jovana Ilić, Ana Ilić

e-mail: jovanailic1890@gmail.com

Mentor : Assist. Prof. Bojana Stamenković

Clinic for rheumatology , Institute of Niska Banja, Medical faculty, University of Niš

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. Changes in the joints manifested in the form of: arthralgia, arthritis, tendon friction, flexion contractures, akroosteoliza X-rayed hands.

The Aim: Determine the impact of articular change on the functional capacity of the hand in systemic sclerosis.

Material and Methods: The study included 50 patients with SSс, of which 20 with the diffuse form, and 30 patients with the limited form of the disease. Patients were divided according to the presence of arthralgia, arthritis, hamstring friction, flexion contractures and $HAQ > 1.5$. All patients underwent clinical examination of joints, the presence of flexion contractures, laboratory tests (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein), antibodies. Function handfull estimated using: HAQ , skin skor test- $mRSS$ and activity score.

Results: 20(40%) patients had a diffuse form, and 30(60%) of a limited form. Arthritis was associated with the higher sedimentation rate ($> 28\text{mm/h}$) ($p < 0.05$), with a $dSSc$ ($p = 0.01$). Heavier functional impairment ($HAQ > 1.5$) were associated with akroosteolisis ($p = 0.02$), with anti $Sc70$ ($p = 0.04$) and flexion contractures ($p < 0.05$). Flexion contractures were associated with Rodnan skin score (score > 14) ($p = 0.028$) and $dSSc$ ($p = 0.022$).

Conclusion: Articular changes were more frequent in patients with diffuse SSс and are associated with severe functional impairment of these patients. Early and aggressive therapy, as well as adequate monitoring significantly reduce pain, improve joint mobility and reduce functional inability of systemic sclerosis patients.

Kew words : systemic sclerosis, articular change, functional impairment

ПРОГРЕСИЈА ПЛУЋНОГ ОШТЕЋЕЊА У СИСТЕМСКОЈ СКЛЕРОЗИ ПРОЦЕНОМ ПАРАМЕТАРА ПЛУЋНЕ ФУНКЦИЈЕ

Аутор : Ана Илић, Јована Илић

e-mail: anailic1990@gmail.com

Ментор : доц. др Бојана Стаменковић

Клиника за реуматологију Институт Нишка Бања, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Системска склероза (SSc) је болест везивног ткива која се карактерише абнормалностима крвних судова, коже и везивног ткива и имуног система. Оштећење плућа (плућна фиброза и хипертензија) у SSc је једна од најтежих манифестација најчешћи узрок смрти ових болесника.

Циљ рада: Утврдити прогресију оштећења плућа мерену параметрима плућне вентилације и дифузије у SSc.

Материјал и Методе : Испитивањем је обухваћено 50 пацијената са SSc од којих је 20 било са дифузном формом а 30 са лимитираном формом. Сви пацијенти су такође били подељени на оне са и без смањеног капацитета и коефицијента плућне дифузије (TLCO SB и TLCO/VA), као и смањеног форсираног виталног капацитета плућа (FVC<55%). Урађен је клинички преглед зглобова, лабораторијске анализе (седиментација и C-реактивни протеин), укупна и специфична антитела, радиографија срца и плућа, ехокардиографија. Функција шака процењена је HAQ индексом, кожно задебљање Роднан скором, а активност болести Валентинијевим скором.

Резултати: Истраживањем је обухватило 20 болесника са dSSc и 30 са ISSc. Болесници са присутном фиброзом плућа имали су тежи степен задебљања коже у односу на оне без фиброзе ($p=0,05$), чешће повишену седиментацију еритроцита ($p=0,03$), брзу прогресију плућне фиброзе након годину дана ($p=0,05$ за TLCO SB и $p=0,01$ за TLCO/VA) и са дифузном формом болести ($p=0,035$).

Закључак: Плућна фиброза и плућна хипертензија су водећи узрок смрти у болесника са SSc. Од великог је значај рани скрининг и адекватна терапија уз праћење болесника ради спречавања прогресије болести, смањење стопе смртности и продужење животног века ових болесника.

Кључне речи: системска склероза, плућна фиброза

PROGRESSION OF PULMONARY DAMAGE IN SYSTEMIC SCLEROSIS BY ASSESSMENT OF LUNG FUNCTION PARAMETERS

Author : Ana Ilić, Jovana Ilić

e-mail: anailic1990@gmail.com

Mentor : Assist. Prof. Bojana Stamenković

Clinic of rheumatology, Institute of Niska Banja, Medical faculty, University of Niš

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is a connective tissue disease that is characterized by abnormalities in the blood vessels, skin and connective tissue, and immune system. Lung damage in SSc is one of the hardest events in the course of the disease and most often cause of death.

The Aim: To determine the progression of lung damage as measured parameters of pulmonary ventilation and diffusion in SSc.

Material and Methods: The study included 50 patients with SSc, of which 20 with diffuse form a 30 with a limited form. All patients were also divided into those with and without reduced lung diffusion parameters (TLCO SB and TLCO/VA) and FVC. A clinical examination of joints, laboratory analysis (sedimentation and C-reactive protein) antibodies, heart and lung radiography, echocardiography. The function of the hand was measured by HAQ, Rodnan skin score test and activity score.

Results: The study included 20 patients with DSSC and 30 with ISSc. Patients presenting with pulmonary fibrosis had a heavier level of skin thickness compared to those without fibrosis ($p=0.05$), more often increased erythrocyte sedimentation rate ($p=0.03$), the progression of pulmonary fibrosis after one year ($p=0.05$ for TLCO SB and $p=0.01$ for TLCO/VA) and the diffuse form of the disease ($p=0.035$).

Conclusion: Pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension are the leading cause of death in patients with SSc. Early screening and adequate therapy with continual monitoring of that patients are of the great importance to prevent disease progression, reduce mortality and prolonge the life of scleroderma patients.

Keywords: systemic sclerosis, pulmonary fibrosis

КЛИНИЧКА ПРАКСА ПРИМЕНЕ ГЛИКОКОРТИКОИДНЕ И ДРУГЕ ИМУНОСУПРЕСИВНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА СИСТЕМСКОМ СКЛЕРОЗОМ

Аутор: Јелена Дедовић

e-mail: jelenadedovic.29@gmail.com

Ментор: проф. др Нада Вујашиновић Ступар

Институт за реуматологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Досадашња истраживања су показала да су кортикостероидна (КС) и имуносупресивна терапија (ИС) у широкој употреби код болесника са системском склерозом (SSc) иако у литератури још увек не постоји јединствен став о њиховој употреби у лечењу ове болести.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди каква је клиничка пракса у примени КС и друге ИС терапије у лечењу болесника са SSc.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 83 болесника са SSc који су лечени у Институту за реуматологију у Београду током 2014. године при чему је испитивана учесталост примене КС и друге ИС терапије.

Резултати: Од 83 болесника било је 75 (90.4%) жена и 8 (9.6%) мушкараца. Ограничену SSc имало је 38 (45.8%), дифузну 37 (44.6%), док их је 8 (9.6%) имало SSc у синдрому преклапања. Од 83 болесника, 73 (87.9%) примало је КС и/или друге ИС лекове, преосталих 10 (12,1%) било је на симптоматској терапији. КС у виду монотерапије примало је 8/83 (9.6%), 30/83 (36.1%) је примало комбиновану КС и ИС терапију, док је 35/83 (42.2%) користило ИС лекове у виду монотерапије. Комбинована КС и ИС терапија значајно чешће је коришћена у дифузној SSc у односу на ограничену SSc, где је чешће коришћена монотерапија – само КС или само ИС лекови ($p=0,02$, χ^2 тест). Најчешће у комбинацији са КС коришћен је метотрексат (50%), следе циклофосфамид (43%), азатиоприн (33%) и микофенолат мофетил (20%).

Закључак: КС и други ИС лекови су веома често коришћени у клиничкој пракси у лечењу болесника са SSc при чему је избор терапије зависио од подтипа болести.

Кључне речи: Системска склероза, лечење, имуносупресивна терапија, терапија кортикостероидима

CLINICAL PRACTICE OF THE APPLICATION OF GLUCOCORTICOID AND OTHER IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Author: Jelena Dedović

e-mail: jelenadedovic.29@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nada Vujašinović Stupar

Institute of Rheumatology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Previous studies have shown that corticosteroid (CS) and immunosuppressive (IS) therapy are widely used by patients with systemic sclerosis (SSc), although there is no consensus on their use in the treatment of this disease.

The Aim: The objective of this study was to determine the clinical practice in CS and other IS therapy for SSc patients.

Material and Methods: We analyzed records for 83 SSc patients who were treated in the Institute of Rheumatology in Belgrade during 2014. In particular, we studied the frequency of treatments of the patients with CS and other IS agents.

Results: 75 (90.4%) of the treated patients were women and 8 (9.6%) were men. Among them limited cutaneous SSc had 38 (45.8%), diffuse SSc had 37 (44.6%), while 8 (9.6%) patients had SSc in overlap syndromes. Of total of 83 patients, 73 (87.9%) were treated with CS and/or other various IS agents, while the remaining 10 (12%) were receiving only symptomatic therapy. Eight (9.6%) patients were treated by CS monotherapy, 30 (36.1%) received combined CS and IS therapy, while 35/83 (42.2%) were treated only with IS agents. Combined CS and IS therapy was used significantly more often among patients with diffuse SSc with regard to patients with limited cutaneous SSc, where is more often used monotherapy: only CS or only IS agents ($p=0,02$, chi square test). The most commonly prescribed drugs used in combination with CS were: methotrexate (50%), followed by cyclophosphamide (43%), azathioprine (33%) and mycophenolate *mofetil* (20%).

Conclusion: CS and other IS agents are frequently prescribed to patients with SSc and the treatment modality depends on various clinical subtypes of the disease.

Keywords: Systemic sclerosis, treatment, immunosuppressive therapy, corticosteroid therapy

АНАЛИЗА ЗАСТУПЉЕНОСТИ КОМОРБИДИТЕТА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутори: Нинослав Петров, Милана Ристић

e-mail: ninoslavp7@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Станковић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) налази се на трећем месту на листи водећих узрочника смртности у свету. Карактерише се иреверзибилном бронхоопструкцијом и удружена је са повећаним инфламаторним одговором на штетне честице и гасове. Често је удружена са пушењем и праћена коморбидитетима који утичу на квалитет и дужину трајања живота болесника. Најчешћи су: кардио и цереброваскуларне болести, дијабетес, остеопороза, анемија, депресија и анксиозност.

Циљ рада: Одредити учесталост и врсту коморбидитета у особа које су оболеле од ХОБП, анализирати повезаност коморбидитета са степеном тежине и дужином трајања ХОБП.

Пацијенти и методе: Испитивање је обухватило 141 оболелог од ХОБП у периоду од јануара до маја 2014. године (од чега је 104 мушкараца и 37 жена) који су према ГОЛД критеријумима подељени у 4 групе: блага, умерена, тешка, веома тешка ХОБП. Повезаност континуалних променљивих биће утврђивана Спирмановим коефицијентом корелације ρ .

Резултати: Заступљеност коморбидитета је присутна код 128 (90,78%) испитаника, а код 13 (9,22%) нема коморбидитета. Артеријска хипертензија је статистички најзаступљенији коморбидитет – $p < 0,001$. На основу графикана и вредности Спирмановог коефицијента корелације од $\rho = 0,33$ број коморбидитета расте са дужином трајања НОВР.

Закључак: ХОБП је удружена са бројним коморбидитетима, чији број је сразмеран тежини болести, и најчешћи су хипертензија и дијабетес.

Кључне речи: Хронична опструктивна болест плућа, коморбидитети

ANALYSIS OF REPRESENTATION OF COMORBIDITIES IN PEOPLE WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Authors: Ninoslav Petrov, Milana Ristić

e-mail: ninoslavp7@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Stankovic

Department for Internal Medicine, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is on third place on the mortality causes list. It is characterized by irreversible bronchial obstruction and associated with an increased inflammatory response to harmful gases and substances. It is often associated with smoking. It is also often followed by comorbidities that affect on quality and length of life. The most common comorbidities are: cardiovascular and cerebrovascular diseases, diabetes, osteoporosis, anemia, depression and anxiety.

The Aim: To determine the frequency and type of comorbidities in people with COPD, to analyse the connection between comorbidities and severity and duration of COPD.

Material and Methods: The trial involved 141 people with COPD in period from January to May 2014 (104 men and 37 women), who were divided in 4 groups according to GOLD criterion: 1. mild; 2. moderate; 3. severe; 4. very severe COPD. The connection of continual variables will be established with Spearman correlation coefficient ρ .

Results: Presence of comorbidities was seen at 128 (90,78%) people, and comorbidities weren't present at 13 (9,22%) people. Arterial hypertension is the highest statistical represented comorbidity – $p < 0,001$. Based on graphs and Spearman correlation coefficient $\rho = 0,33$, the longer COPD lasts, the more comorbidities appear.

Conclusion: COPD is associated with many comorbidities, and its number is commensurate to the severity of disease, and most common are arterial hypertension and diabetes.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, comorbidities

БРОНХООПСТРУКЦИЈА КОД НОВООТКРИВЕНИХ СЛУЧАЈЕВА ПЛУЋНЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ

Аутор: Душан Милошевић, Андрија Јовић, Милана Ристић

e-mail: dusan13266@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Радовић

Клиника за плућне болести и туберкулозу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Удруженост плућне туберкулозе (ПТБ) и бронхоопструкције битно отежава и протражује ток специфичног процеса у плућима, а екстензивне форме ПТБ доприносе обимној деструкцији бронхијалног стабла и плућног паренхима.

Циљ рада: Испитати утицај потенцијалних фактора ризика на настанак и развој бронхоопструкције код пацијената оболелих од екстензивних форми ПТБ, током лечења антитуберкулотима.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани клинички подаци 60 пацијената са екстензивном ПТБ, дијагностикованих и лечених у Клиници за плућне болести у периоду од 2005. до 2013. године, стандардним шестомесечним режимима лечења. Испитиван је утицај навике пушења цигарета, степен иницијалне радиолошке проширености плућних промена, брзине конверзије спутума и неспецифичне системске инфламаторне активности, као потенцијалних фактора ризика за настанак и развој бронхоопструкције, а у корелацији са вредностима параметара плућне функције.

Резултати: Просечна старост испитиваних пацијената је била $47,95 \pm 17,73$ године, од којих је 71,7% било мушкараца, а 28,3% жена. Просечне вредности испитиваних параметара плућне функције, на почетку, током и крајем лечења антитуберкулотима, показале су статистички сигнификантно умањење FEV_1 ($p < 0,001$) и $FEV_1/FVC \times 100\%$ ($p < 0,001$), док су регистроване просечне вредности FVC током лечења биле без сигнификантних промена, што говори о значајном погоршању бронхоопструкције. Регресионом анализом у спроведеном истраживању је утврђена иницијална корелација само с вредностима Fargestörm-овог скорa никотинске зависности ($p = 0,041$), али не и са степеном радиолошке проширености плућних промена, брзином конверзије спутума и системским инфламаторним одговором ($p > 0,05$).

Закључак: Само микробиолошко излечење пацијената са ТБ, не представља довољан и ефикасан приступ у превенцији њиховог даљег хроничног нарушавања здравља, независно од обима екстензивности плућних промена, или присуства потенцијалних фактора ризика за настанак и развој бронхоопструкције.

Кључне речи: туберкулоза, бронхоопструкција, антитуберкулотаци.

BRONCHIAL OBSTRUCTION IN NEW CASES OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Author: Dusan Milosevic, Andrija Jovic, Milana Ristic

e-mail: dusan13266@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Radović

Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Bronchial obstruction in extensive forms of pulmonary tuberculosis (PTB) contributes to voluminous lung destruction.

The Aim: To establish the impact of potential risk factors for initiating and developing of bronchial obstruction, in patients with extensive forms of PTB during anti-tuberculosis treatment.

Material and Methods: Retrospective analysis of clinical data of 60 PTB patients in period from 2005 to 2013. There were examined the influence of smoking habits, initial degree of radiological extent of pulmonary lesions, smear conversion rate and nonspecific systemic inflammatory response, as a risk factors for the development of bronchial obstruction in correlation to parameters of lung function.

Results: The mean age of patients was 47.95 ± 17.73 years, of whom 71.7% were male and 28.3% female. The average values of the lung function parameters at the beginning, during and at the end of TB treatment, showed a significant decrease in FEV_1 ($p < 0.001$), and $FEV_1 / FVC \times 100\%$ ($p < 0.001$), while the registered average values of FVC were without changes, which is reflecting the significant deterioration of bronchial obstruction. Using the regression analysis, study shown initial correlation only with the values of Fargestörm-score of nicotine dependence ($p = 0.041$).

Conclusion: Only the microbiological cure of patients with PTB, is not a sufficient and effective approach for prevention their further health deterioration, regardless on the extent of lung lesions, or the presence of potential risk factors for the development of bronchial obstruction.

Keywords: tuberculosis, bronchial obstruction, anti-tuberculosis drugs.

УТИЦАЈ ИНХАЛАЦИОНИХ КОРТИКОСТЕРОИДА НА КАШАЉ БРОНХИЈАЛНУ ХИПЕРРЕАКТИВНОСТ КОД КАШАЉ ВАРИЈАНТЕ АСТМЕ

Аутор: Милана Ристић, Петров Нинослав, Андрија Јовић

e-mail: milanaristic1991@yahoo.com

Ментор: проф. др Ивана Станковић

Клиника за плућне болести и туберкулозу, медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: Кашаљ варијанта астме је форма бронхијалне астме која се карактерише кашљем као јединим симптомом уз очувану вентилацију плућа, негативан бронходилататорни тест и позитиван неспецифичан бронхопровокациони тест хистамином или метахолином.

Циљ рада: Анализа утицаја инхалационих кортикопрепарата на кашаљ и бронхијалну хиперреактивност.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 55 пацијената са кашљем као јединим симптомом, од којих је њих 40 (група А) третирано осам недеља инхалационим кортикопрепаратом и бета 2 агонистом, док их је 15 (група Б) третирано само оралним бета 2 агонистом.

Резултати: На крају испитивања, у групи А је нађено статистички значајно смањење PD20 ($0,98 \pm 0,86$: $1,58 \pm 1,06$) ($p < 0,005$), док у групи Б није било значајних промена овог параметра. Кашаљ је потпуно смирен код 90% пацијената третираних инхалационим кортикопрепаратима, док је код 80% пацијената лечених само бета 2 агонистима кашаљ остао непромењен.

Закључак: Инхалациони кортикостероиди су лекови избора за лечење кашаљ варијанта астме јер смирују кашаљ и знатно смањују бронхијалну хиперреактивност, чиме смањују ризик за настанак класичне астме.

Кључне речи: кортикостероиди, астма, кашаљ, бронхијална хиперреактивност.

THE IMPACT OF INHALED CORTICOSTEROIDS ON COUGH AND BRONCHIAL HYPERREACTIVITY IN COUGH VARIANT ASTHMA

Author: Milana Ristic, Petrov Ninoslav, Andrija Jovic

e-mail: milanaristic1991@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ivana Stankovic

Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction. A diagnosis of cough-variant asthma is made when a chronic cough is associated with airway hyperresponsiveness and a favorable response to asthma therapy in the absence of other discernible cause.

The Aim: Analyse the influence of inhaled corticosteroids on cough and bronchial hyperresponsiveness.

Material and methods: Retrospective study include 55 patients with cough as the sole presenting symptom. 40 patients (Group A) were treated with inhaled corticosteroids and beta2 agonists for eight weeks, while 15 patients (Group B) were treated only with oral beta2 agonists.

Results At the end of the study in Group A we found a statistically significant decrease of PD20 0.98 ± 0.86 vs 1.58 ± 1.06 ($p < 0.005$), while in Group B there were no significant changes. In 90% of the patients treated with inhaled corticosteroids the cough was completely relieved while in 80% of the patients treated with only beta2 agonists the cough has remained unchanged.

Conclusion: Inhaled corticosteroids are choice drugs for the treatment of cough-variant asthma because they relieve cough and decrease bronchial hyperresponsiveness, thus ultimately reducing the risk of classic asthma.

Keywords: adrenal cortex hormones, asthma, cough, bronchial hyperreactivity

КАРЦИНОМ ПЛУЋА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутор: Милица Костић, Александар Младеновић, Маријана Цакић

e-mail: kosticmilicamedicina91@gmail. com

Ментор: доц. др Зорица Ћирић

Клиника за плућне болести и туберкулозу-Кнез Село, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Пацијенти са хроничном опструктивном болешћу плућа, имају већи ризик за настанак карцинома плућа у односу на општу популацију. Пушење, оксидативни стрес, инфламација и генетска предиспозиција су могући фактори ризика за настанак обе болести.

Циљ рада: Циљ рада била је анализа учесталости настанка карцинома плућа код ХОБП пацијената и утврђивање патохистолошких типова насталог карцинома плућа.

Материјал и методе: Анализирано је 3863 болесника код којих је у периоду од јануара 2012.-2014. године патохистолошким прегледом биопсије бронха било утврђено постојање карцинома плућа. Спирометријским тестирањем плућне функције утврђивано је истовремено постојање ХОБП. У групи пацијената који су боловали истовремено од ХОБП и карцинома плућа анализирана је учесталост патохистолошких типова карцинома плућа и њихова дистрибуција према полу.

Резултати: Највећи број оболелих од карцинома плућа био је 2012. године (1364). Број пацијената оболелих истовремено од карцинома плућа и ХОБП у 2012. години био је 71, наредне 2013. године 80, а у 2014. било је 44 пацијената. Број мушкараца са истовремени обољевањем од карцинома плућа и ХОБП био је већи у односу на жене (152 мушкараца vs 43 жена). Најзаступљенији патохистолошки тип карцинома код мушкараца оболелих од ХОБП био је планоцелуларни, а код жена аденокарцином.

Закључак: Испитивање је показало да се број оболелих истовремено од карцинома плућа и ХОБП повећавао током 2012. и 2013. године. Најзаступљенији патохистолошки тип у анализираном периоду био је планоцелуларни карцином код мушкараца и аденокарцином код жена. Могући заједнички механизми настанка ових болести налажу рани скрининг на карцином плућа код ХОБП пацијената.

Кључне речи: хронична опструктивна болест плућа, карцином плућа, оксидативни стрес, пушење, инфламација

LUNG CANCER IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC PULMONARY LUNG DISEASE

Authors: Milica Kostic, Aleksandar Mladenovic, Marijana Cakic

e-mail: kosticmilicamedicina91@gmail. com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Ciric

Clinic for Pulmonary diseases and Tuberculosis-Knez Selo

Introduction: Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have a higher risk of developing lung cancer compared to the general population. Smoking, oxidative stress, inflammation, and genetic predisposition are possible risk factors for occurrence of both diseases.

The Aim: The Aim of this study was to analyze the incidence of lung cancer in COPD patients and determine the pathohistological types of aforementioned lung cancer.

Material and Methods: A total of 3863 patients were analyzed between 2012- 2014 by bronchial examination and pathohistological examination of bronchial biopsy and the existence of lung cancer was determined in those patients. Spirometry testing of lung function determined the coexistence of COPD. The incidence of pathohistological types of lung cancer and their gender distribution was analyzed among patients who suffered from COPD and lung cancer simultaneously.

Results: The highest incidence of lung cancer was in 2012 (number?). Number of patients suffering simultaneously from lung cancer and COPD in 2012 was 71, 80 patients in 2013, and 44 patients in 2014. The number of men who suffered from lung cancer and COPD simultaneously was higher than the number of women suffering from the same condition (152 men compared to 43 women). The most frequent pathohistological type of cancer in men suffering from COPD was planocellular and adenocarcinoma in women.

Conclusion: This study showed that the number of patients simultaneously suffering from lung cancer and COPD increased in 2012 and 2013. The most common pathohistological type during this period of analysis was planocellular carcinoma in men and adenocarcinoma in women. Possible common mechanisms of occurrence in these diseases require early screening for lung cancer in COPD patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, lung cancer, oxidative stress, smoking, inflammation.

ЕФЕКТИ ПРИМЕНЕ ИНХАЛАЦИЈСКОГ КОРТИКОСТЕРОИДА И ТЕОФИЛИНА СА СПОРИМ ОСЛОБАЂАЊЕМ НА ПЛУЋНУ ФУНКЦИЈУ И КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА СА БЛАГОМ АСТМОМ

Аутор: Александра Перовић

e-mail: aleksandra.perovic90@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Жугић

Клиника за плућне болести Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Савремене смернице о астми за контролу благих, перзистентних облика ове болести саветују примену малих или умерених доза инхалационих кортикостероида и допунског лека за ублажавање и откањање симптома бронхоопструкције.

Циљ рада: Утврдити да ли и у стадијуму благе, перзистентне астме примена теофилина са спорим ослобађањем може допринети побољшању стања и даљем смањењу тегоба болесника. Такође смо испитивали утицај теофилина на квалитет живота болесника и плућну функцију.

Материјал и методе: Анализирано је 50 болесника који су у тренутку укључења у истраживање имали благ, перзистентан облик астме. Свим пацијентима је урађен клинички преглед, спирометријско испитивање плућне функције и испитивање квалитета живота (*mini-AQLQ*). Добијени резултати су обрађени одговарајућим статистичким методама.

Резултати: Просечан број удаха салбутамола после примене теофилина био је значајно мањи у односу на уводни период, али се није значајно разликовао од примене плацеба. Просечне вредности *FVC* нису се значајно разликовале после примене плацеба и теофилина. Није било значајне разлике у просечној вредности *FEV1* после примене плацеба и теофилина. Вредности *PEF*-а приликом примене плацеба и теофилина нису се значајно разликовале. Није нађена значајна разлика у вредностима скорова *mini-AQLQ* упитника после примене плацеба, односно теофилина.

Закључак: После примене комбинације инхалационих кортикостероида и теофилина са спорим ослобађањем забележени су бољи параметри плућне функције, знатно мањи осећај диспнеје, као и значајно смањење инфламацијског процеса. Једноставније узимање и нижа цена представљају предност која се не може занемарити. Комбинација малих доза инхалационих кортикостероида и теофилина је потпуно безбедан за примену код болесника са благом астмом.

Кључне речи: инхалацијски кортикостероиди, теофинин са спорим ослобађањем, блага, перзистентна астма.

EFFECTS OF COMBINATIONS OF APPLICATION OF INHALED CORTICOSTEROIDS AND THEOPHYLLINE WITH SLOW RELEASE ON LUNG FUNCTION AND QUALITY OF LIFE IN PATIENT WITH MILD ASTHMA

Author: Aleksandra Perović

e-mail: aleksandra.perovic90@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Žugić

Department for pulmonary disease Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Modern guidelines on asthma for control of mild, persistent forms of this disease advise to use small or moderate doses of inhaled corticosteroids and supplemental drug to ease and remove symptoms of bronchial obstruction.

The Aim: To determine whether in the stage of mild, persistent asthma, use of slow-release theophylline can contribute to improvement of the situation and further reduce of painful symptoms of patients. We also examined the effect of theophylline on quality of life and lung function.

Material and Methods: We analyzed 50 patients who had mild persistent form of asthma, at the time of the entering the study. All patients had a clinical examination, spirometry lung function tests and examination of the quality of life (*mini-AQLQ*). The results were analyzed by appropriate statistical methods.

Results: The average number of the inhalation of salbutamol after the use of theophylline was significantly lower than in the introductory period, but was not significantly different from placebo application. Average values of *FVC* did not differ significantly after the use of placebo and theophylline. There were not significant differences in the average values of *FEV1* after the application of placebo and theophylline. The value of *PEF* in the application of placebo and theophylline did not differ significantly. There was no significant difference in the values of the scores of *mini-AQLQ* questionnaire after application of placebo, or theophylline.

Conclusion: After using a combination of inhaled corticosteroids and theophylline with slow release, we recorded better lung function parameters, much less sense of dyspnea, as well as a significant reduction in inflammatory processes. Simpler taking and lower prices represent advantage that cannot be ignored. The combination of smaller doses of inhaled corticosteroids and theophylline is completely safe for the use in patients with mild asthma.

Keywords: Inhaled corticosteroids, theophylline with the slow release, mild, persistent asthma.

ИСПИТИВАЊЕ НАВИКЕ ПУШЕЊА И НИКОТИНСКЕ ЗАВИСНОСТИ МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

Аутор: Филип Јовановић

e-mail: drfilipjovanovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Људмила Нагорни-Обрадовић

Институт за пулмологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Пушење је значајан фактор у настанку многих здравствених проблема. Од студената медицине очекује се стална информисаност о штетним ефектима пушења, као и практична употреба знања у борби против истог.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање учесталости навике пушења као и никотинске зависности активних пушача међу студентима Медицинског факултета. Посебно је анализирано да ли постоји разлика међу студентима почетне и завршне године студија у вези наведених параметара.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено међу студентима почетне (1. година) и завршне године (6. година), на Медицинском факултету, Универзитета у Београду, у периоду од новембра 2014. до јануара 2015. године, применом анонимног упитника који се односио на присуство активности пушења цигарета, никотинску зависност и ставове о пушењу у здравственом систему.

Резултати: Укупна стопа активних пушача била је 18,5% (37/200). Постоји значајна разлика у мишљењу студената 1. и 6. године у вези присуства навике пушења код лекара и других здравствених радника ($p = 0,016$). Студенти пушачи 1. године (88,2%) сматрају да је пушење лекара и осталих здравствених радника само њихов лични став. Половина (50,0%) студената пушача 6. године дели њихово мишљење, али чак 40,0% мисли да ипак лекари не би требало да пуше. Студенти 1. године преодминантно су имали умерен и висок степен никотинске зависности, за разлику од ниског и умереног степена зависности међу студентима 6. године. Постоји значајна разлика у броју пушача са ниским нивоом зависности међу првом и шестом годином ($p < 0,001$), али не и код студената са ниским до умереним, умереним и високим степеном зависности ($> 0,05$). Две трећине студената 6. године (15 - 75,0%) започело је пушење током студирања.

Закључак: Ово истраживање показује да су петина анкетираних студената активни пушачи. Постоји значајна разлика у броју пушача са ниским нивоом зависности међу првом и шестом годином ($p < 0,001$).

Кључне речи: став према пушењу, студенти медицине, никотинска зависност, пушачке навике

ASSESSING SMOKING ATTITUDES AND NICOTINE DEPENDENCE AMONG MEDICAL SCHOOL STUDENTS

Author: Filip Jovanović

e-mail: drfilipjovanovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ljudmila Nagorni Obradović

Institute for Pulmology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Smoking is an important factor in many health problems. Medical students are expected to be continuously informed about harmful effects from smoking, and to also implement their knowledge to combat smoking.

The Aim: The Aim of this research is to assess the frequency of smoking habits and nicotine dependence of active smokers among medical students. Statistical analysis was performed to determine whether there is difference between first and final year medical students regarding previous parameters.

Material and Methods: A survey among first (I) and final year (VI) students on Medical faculty, University of Medicine, from November 2014 to January 2015, was conducted. An anonymous questionnaire was used to assess smoking activity, nicotine dependence and smoking attitudes in public healthcare system.

Results: Total smoking rate was 18,5% (37/200). Different opinions between first and final year medical students ($p=0,016$) are present when discussing smoking habits in doctors and other healthcare workers. First year smokers (88,2%) believe that smoking among doctors and other healthcare workers should be their private matter. Half of the final year smokers agree with them, while nearly 40,0% suggest smoking cessation. First year students predominantly had moderate and high dependence, unlike low and moderate dependence among final year students. There is a difference in the number of smokers with low nicotine dependence between first and final year ($p < 0.001$), but this is not the case with low to moderate, moderate and high nicotine dependence ($p > 0,05$). Two thirds of final year students (15 - 75,0%) started smoking during college.

Conclusion: This survey shows that one fifth of all medical students are active smokers. There is a difference in the number of smokers with low nicotine dependence between first and final year ($p < 0,001$).

Keywords: smoking attitudes, medical students, nicotine dependence, smoking habits

АНАЛИЗА *D-DIMERA* КАО БИОМАРКЕРА У ДИЈАГНОСТИЦИ ПЛУЋНЕ ТРОМБОЕМБОЛИЈЕ

Аутор: Марија Спаић, Дарија Стефановић

e-mail: marijaspaić1706@gmail.com

Ментор: проф. др Весна Шкодрић Трифуновић

Клиника за пулмологију, КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Свака сумња на тромбоемболијску болест захтијева хитно одлучивање о терапији због могућих компликација, које могу животну угрозити пацијента. Данас је мјерење вриједности *D-dimer*-а у плазми рутинско у клиничкој пракси.

Циљ рада: Испитивање повезаности вриједности *D-dimer*-а са налазом *MSCT*-а, то јест да ли пацијенти са већом вриједношћу *D-dimer*-а имају озбиљнији налаз на *MSCT* ангиографији. Истраживање корелације ризичних фактора и тежине клиничке слике са већом вриједношћу *D-dimer*-а.

Материјал и методе: Наше истраживање је укључило 100 болесника који су лијечени због плућне тромбоемболије на Клиници за пулмологију КЦС у периоду од јануара до децембра 2014. године. Критеријум за укључивање у испитивање био је потврђена плућна тромбоемболија (*PTE*) на налазу *MSCT* ангиографије плућне артерије. Анализирани су подаци о: полу, годинама, пушењу, ризичним факторима, коморбидитету и тежини клиничке слике. На основу налаза *PTE* која је верификована на *MSCT* ангиографији болесници су издвојени у 3 групе: пацијенти са тромбом у проксималном дијелу десне или лијеве пулмоналне артерије, са тромбом у лобарним гранама и са тромбом у сегментним гранама артерије. Такође су анализирани подаци о значају вриједности *D-dimer*-а (гранична вриједност 0,5mg/l) у дијагностици *PTE*.

Резултати: *D-dimer* је високо статистички значајан параметар у дијагностици *PTE*. Такође постоји високо статистички значајна повезаност између вриједности *D-dimer*-а и налаза *PTE* на *MSCT*-у. Испитивана је повезаност између вриједности *D-dimer*-а и ризичних фактора. Испитивани су малигнитет, хируршке интервенције, фрактуре, гојазност и употреба оралних контрацептива. Постоји статистички значајна повезаност између вриједности *D-dimer*-а и ризичних фактора.

Закључак: Резултати овога рада показују да је *D-dimer* високо сензитиван биомаркер у дијагностици плућне тромбоемболије и да је његова вриједност статистички значајно повезана са величином тромба, који оклудира одређени сегмент плућне циркулације.

Кључне речи: плућна тромбоемболија, *D-dimer*, *MSCT* плућна ангиографија

ANALYSIS OF D-DIMER LEVEL AS BIOMARKER IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Author: Marija Spaić, Darija Stefanović

e-mail: marijaspaić1706@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vesna Škodrić Trifunović

Clinic of Pulmonology, KCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Every suspicion of thromboembolic disease requires urgent therapy decision because of potential life-threatening complications. Today, the measurement of D-dimer is in a routine clinical practice.

The Aim: To study the association between the level of D-dimer and a MSCT findings. To evaluate correlation between PTE risk factors, severity of PTE and higher level of D-dimer.

Material and Methods: Our study included 100 patients with pulmonary thromboembolism in the Department of Pulmonology KCS in the period from January to December 2014. The criteria for inclusion in the study was confirmed by the finding of PTE MSCT angiography of the pulmonary artery. We analyzed data on gender, age, smoking, risk factors, comorbidity and clinical picture. Based on size of thromb, which is verified on MSCT angiography, patients were separated into three groups: patients with thrombus in the proximal part of the right or left pulmonary artery, with thrombus in lobar arteries, with thrombus in segmental arteries. We also analyzed the level of D-dimer-a (marginal value of 0.5mg/l).

Results: The D-dimer is highly statistically significant parameter in the diagnosis of PTE. There is also a highly significant correlation between the value of D-dimer and severity MSCT findings. There was a statistically significant correlation between the value of D-dimer and risk factors.

Conclusion: Results of our study indicate that D-dimer is a highly sensitive biomarker in the diagnosis of pulmonary embolism and that its value is highly related to the size of the thrombus.

Keywords: pulmonary embolism, D-dimer, MSCT pulmonary angiography

КОРЕЛАЦИЈА СТЕПЕНА ОПСТРУКЦИЈЕ ДИСАЈНИХ ПУТЕВА СА КВАЛИТЕТОМ ЖИВОТА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутор: Марко Живковић

e-mail: markoziv91@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Илић

Клиника за пулмологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: ХОБП представља један од водећих узрока морбидитета и морталитета у свету. Тестови плућне функције су потребни за постављање дијагнозе, али они не одражавају у потпуности утицај симптома овог обољења на здравствено стање болесника. *CAT* упитник (енг. *COPD assessment test*) је једноставан и лак за употребу, попуњава га сам пацијент и пружа увид у то како ХОБП утиче на здравствено стање и свакодневни живот оболелих.

Циљ рада: Корелација степена опструкције дисајних путева, мерена тестовима плућне функције, са квалитетом живота оболелих од ХОБП изражаваним вредношћу *CAT* упитника.

Материјал и методе: У нашем истраживању је учествовало 20 особа оболелих од ХОБП. Степен опструкције дисајних путева је мерен тестовима плућне функције, а тежина болести груписањем болесника у стадијуме по *GOLD* класификацији. Утицај ХОБП на квалитет живота оболелих је мерен *CAT* упитником. За корелацију параметара плућне функције са *CAT* упитником је коришћен *Pearson*-ов коефицијент корелације, док је за корелисање група пацијената по *GOLD* класификацији и *CAT* упитника коришћена униваријанта анализа *ANOVA*.

Резултати: Средња вредност *FEV1%* била је $50,45 \pm 14,47$, док је средња вредност *CAT* упитника износила $25,7 \pm 8,73$. Укупне вредности *CAT* упитника негативно корелишу са вредностима *FEV1%* ($p = -0,5675$, $p < 0,01$). Средње вредности *CAT* упитника се разликују међу групама пацијената по *GOLD* класификацији ($p < 0,05$).

Закључак: Постоји значајна негативна корелација између степена опструкције дисајних путева и квалитета живота оболелих од ХОБП мереним *CAT* упитником. Квалитет живота и здравствено стање оболелих од ХОБП се погоршавају са тежином опструкције дисајних путева.

Кључне речи: ХОБП, *CAT* упитник, *GOLD* класификација, *FEV1%*

THE RELATIONSHIP BETWEEN SEVERITY OF AIRFLOW OBSTRUCTION AND QUALITY OF LIFE IN COPD PATIENTS

Author: Marko Živković

e-mail: markoziv91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Ilić

Pulmonology clinic, Clinical center of Serbia
Medical School University of Belgrade

Introduction: COPD is a major cause of morbidity and mortality. Pulmonary function test remains the most important diagnostic test, but it doesn't evaluate the impact of COPD symptoms on health status of patients. CAT is patient-reported questionnaire, simple and easy to use, and it represents the impact of COPD on health status and daily life of patients.

The Aim: The purpose of this study was to determine the relationship between CAT score and pulmonary test function in COPD patients.

Material and Methods: 20 COPD patients participated in our study. Severity of airflow obstruction was assessed by spirometry and classified by GOLD criteria. The impact of COPD on health status was assessed using CAT. To statistically determine relationship between CAT score and pulmonary function test we used Pearson's correlation coefficient and to compare COPD stages with CAT we used one way ANOVA.

Results: The mean *FEV1%* was $50,45 \pm 14,47$ and the mean *CAT* score was $25,7 \pm 8,73$. There was statistically highly significant negative correlation between total *CAT* scores and *FEV1%* ($r = -0,5675$, $p < 0,01$). The mean *CAT* scores of COPD stages by GOLD are statistically significant also ($p < 0,05$).

Conclusion: Our study showed that there is significant negative correlation between total *CAT* scores and *FEV1%* and it suggests that *CAT* is linked to severity of airflow obstruction and GOLD classification in COPD patients. Quality of life and health status as measured by *CAT* worsens with severity of airflow limitation.

Keywords: COPD, CAT, GOLD, *FEV1%*

ПРАВИЛНА УПОТРЕБА ИНХАЛАТОРНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АСТМОМ И ХРОНИЧНОМ ОПСТРУКТИВНОМ БОЛЕШЋУ ПЛУЋА

Аутор: Драгана Дабовић, Александар Бокан

e-mail: dabica92@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Вукоја

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом саду

Увод: Астма и хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) представљају глобални здравствени проблем. Инхалаторна терапија је најефикаснији вид терапије код ових пацијената. Грешке при примени инхалаторне терапије су честе и повезане су са лошијим исходом лечења.

Циљ рада: Утврдити учесталост грешака приликом примене инхалаторне терапије код пацијената оболелих од астме и ХОБП, као и факторе повезане са неправилном инхалаторном техником.

Материјал и методе: Студија је обухватила 101 пацијената, 51 (50,5%) пацијент са астмом и 50 (49,5%) пацијената са хроничном опструктивном болести плућа (ХОБП). Подаци су добијени путем упитника. Пацијенти су том приликом наводили које лекове користе и демонстрирали употребу инхалаторне терапије, при чему су бележене грешке.

Резултати: Пацијенти оболели од ХОБП (42%) праве статистички значајно већи проценат 2 грешке него пацијенти оболели од астме (23,53%). ($p=0,047$) Између врсте инхалера и учесталости прављења грешака није постојала статистички значајна разлика. ($p=0,58$) Доказана је статистички значајна разлика у годинама живота између пацијената који су правили две или више грешака ($58,65 \pm 14,20$ година) у поређењу са пацијентима који су имали мање од две грешке ($50,95 \pm 16,90$ година). Пацијенти који су вакцинисани против грипа, као и они који похађају респираторну рехабилитацију праве статистички значајно мањи број грешака приликом инхалаторне терапије. ($p=0,04$, $p=0,005$)

Закључак: Тип инхалера није повезан са бројем грешака при примени инхалаторне терапије. Старије особе имали су већи број грешака у односу на млађе испитанике. Особе које похађају респираторну рехабилитацију и које се редовно вакцинишу против грипа праве мањи број грешака при примени инхалаторне терапије.

Кључне речи: астма, хронична опструктивна болест плућа, инхалаторна терапија, инхалери

PROPER USE OF INHALATION THERAPY IN PATIENTS WITH ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Dragana Dabović, Aleksandar Bokan

e-mail: dabica92@gmail.com

Mentor: Marija Vukoja, TA

Department of Internal Medicine, The Institute for pulmonary diseases of Vojvodine, Center for Pathophysiology of respiration, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a global health problem. Inhaled therapy is the most effective form of therapy for these patients. Errors in the application of inhalation therapy are common and are associated with a worse outcome.

The Aim: To determine the frequency of errors in the application of inhalation therapy in patients with asthma and COPD, as well as factors associated with improper by inhalation technique. The data were obtained through questionnaires. Patients occasion instructions which drugs are used and demonstrated the use of inhalation therapy, whereby errors were recorded.

Material and Methods: The study included 101 patients 51 (50.5%) patients with asthma and 50 (49.5%) patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Results: Patients suffering from COPD (42%) make a statistically significantly higher percentage of 2 errors than patients suffering from asthma (23,53%). ($P = 0.047$) between the type of inhaler and frequency of making mistakes was no statistically significant difference. ($P = 0.58$) demonstrated a statistically significant difference in age between the patients who made two or more errors (58.65 ± 14.20 years) compared with patients who had less than two errors (50.95 ± 16.90 years). Patients who were vaccinated against the flu, as well as those who attend respiratory rehabilitation true statistically significantly fewer errors during inhalation therapy. ($P = 0.04$, $p = 0.005$)

Conclusion: The type of the inhaler was not correlated with the number of errors in the application of inhalation therapy. Older persons had a higher number of errors compared to younger subjects. People who attend respiratory rehabilitation and which are regularly vaccinated against the flu make fewer mistakes when applying inhalation therapy

Keywords: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, inhaled therapy, inhalers

ПРОЦЕНА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ПРЕЖИВЉАВАЊЕ ГРАФТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутор: Александар Младеновић, Милица Костић, Стефан Стевановић

e-mail: mladenovicmed91@gmail.com

Ментор: доц. др Бранка Митић

Клиника за нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Пацијенти са трансплантираним бубрегом у поређењу са пацијентима на терапији дијализом, живе дуже, имају бољи квалитет живота, а трошкови лечења су мањи.

Циљ рада: Процена значаја коморбидних стања на преживљавање графта и пацијената, код пацијената са трансплантираним бубрегом.

Материјал и методе: Студијом су обухваћени пацијенти старији од 18 година, код којих је урађена трансплантација бубрега у Клиничком центру Ниш, у периоду од Марта 2007. године до Јануара 2014. године. Поред физикалног прегледа, код свих испитиваних особа су урађене основне биохемијске анализе и одређен ниво такролимуса у крви.

Резултати: Пацијенти су били просечног животног доба $43,86 \pm 10,68$ година, са посттрансплантационим периодом $50,88 \pm 23,98$ месеци. Од коморбидитета, најчешће је присутна хипертензија (код 63 пацијента), дијабетес мелитус (код 17 пацијента) и исхемијска болест срца (12 пацијента). Ови коморбидитети су статистички значајно били чешћи код особа старијег животног доба ($p < 0,05$, $p < 0,01$), и праћени смањеном функцијом графта ($p < 0,01$).

Закључак: Старије животно доба наших испитаника праћено је већом учесталашћу коморбидних стања и смањеном функцијом графта, што је од великог значаја у поступку стављања на листу чекања за трансплантацију, избору терапијског приступа и алокацији графта код кадаверичне трансплантације.

Кључне речи: трансплантација бубрега, коморбидитети, преживљавање

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR GRAFT SURVIVAL IN PATIENTS WITH KIDNEY TRANSPLANTS

Authors: Aleksandar Mladenović, Milica Kostić, Stefan Stevanović

e-mail: mladenovicmed91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branka Mitić

Nephrology Clinic, Clinical Center of Nis, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Patients with kidney transplants live longer, have a better quality of life and their treatment costs are lower compared to patients on dialysis.

The Aim: The Aim of the study was to assess the significance of comorbid conditions on graft survival and patient survival, in patients with kidney transplants.

Material and Methods: The study included patients older than 18 years, who had undergone kidney transplantation at the Clinical Center of Nis, in the period from March 2007. to January 2014. Aside from physical examination, basic biochemical analysis was conducted and tacrolimus levels in blood were determined.

Results: The median age of the patients was 43.86 ± 10.68 years with posttransplantation period of 50.88 ± 23.98 months. The most common comorbidities are hypertension (63 patients), diabetes mellitus (17 patients) and ischemic heart disease (12 patients). These comorbidities were significantly more common in people of older age ($p < 0.05$, $p < 0.01$), and accompanied by a reduced graft function ($p < 0.01$).

Conclusion: Older age of our examinees was accompanied by a higher incidence of comorbid conditions and reduced graft function, which is of great importance when it comes to creating a waiting list for a transplant, the choice of therapy and graft allocation in cadaveric transplantation.

Keywords: kidney transplantation, comorbidities, survival

DE NOVO ДИЈАБЕТЕС КОД ПАЦИЈЕНАТА НАКОН ТРАНСПЛАТАЦИЈЕ БУБРЕГА**Аутор:** Петар Весовић, Александра Тодоровић, Марија Младеновић**e-mail:** petar.vesovic@gmail.com**Ментор:** проф. др Бранка Митић

Клиника за нефрологију, Клиники центар Ниш

Увод: Иако је трансплантација бубрега најбоља терапија терминалне бубрежне инсуфицијенције И препоручује се пацијентима са јачином гломерулске филтрације испод 30мл/мин, де ново дијабетес у многама смањује повољности овог начина лечења и представља снажан, независан предиктор укупне смртности и губитка функције графта.

Циљ рада: је био да се утврди учесталост јављања де ново ДМ код пацијената са трансплантираним бубрегом, фактори ризика за настајање де ново ДМ, као и утицај де ново ДМ на преживљавање пацијента и графта.

Материјал и методе: Студијом су обухваћени пацијенти старији од 18 година, код којих је урађена трансплантација бубрега у Клиничком центру Ниш, у периоду од марта 2010 до јануара 2014. Поред физикалног прегледа и основних лабораторијских анализа, код свих испитиваних особа одређени су и ниво такролимуса и ниво гликозилираног хемоглобин ХБА1ц.

Резултати: Де ново дијабетес се јављао после 17,2+10,8 дана од трансплантације бубрега. Пацијенти са де ново дијабетесом су имали значајно виши ниво серумског креатинина и снижен клиренс креатинина у поређењу са групом пацијената која је имала дијабетес пре трансплантације бубрега ($p < 0,01$), и статистички сигнификантно краћи период праћења након трансплантације бубрега ($p < 0,05$). Резултати показују статистички значајно виши ниво БМИ у односу на пацијенте са већ присутним дијабетесом пре трансплантације, као и ниво триглицерида ($p < 0,05$). Ниво такролимуса је био адекватан за посматрани пост трансплантациони период.

Закључак: Де ново дијабетес је озбиљна компликација трансплантације бубрега и удружена је са факторима ризика, пре свега старијим животним добом реципијената и наследним оптерећењем, али и промењивим факторима као што су гојазност и хипертриглицеридемија.

Кључне речи: трансплантација бубрега, де ново дијабетес, фактори ризика

NEW-ONSET DIABETES MELLITUS IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION**Autor:** Petar Vesović, Aleksandra Todorović, Marija Mladenović**e-mail:** petar.vesovic@gmail.com**Mentor:** Assoc. Prof. Branka Mitić.

Clinic of Nephrology, Clinic Center of Niš

Introduction: Although kidney transplantation is the best therapy to renal insufficiency and patients with recommended by glomerular filtration rate below 30 ml / min, new-onset diabetes mellitus greatly reduces the benefits of this treatment, and it is a strong, independent predictor of total mortality and loss of graft function.

The Aim of the study was to determinate the incidence of new-onset diabetes mellitus in patients with kidney transplant, risk factors for new-onset diabetes mellitus, as well as the impact of new-onset diabetes mellitus patient survival and graft.

Material and Methods: The study included patients older than 18 years, who had undergone kidney transplantation at the Clinical Center Nis, in the period from March 2010 to January 2014 In addition to physical examination and basic laboratory analysis, in all the survived persons are defined and level of tacrolimus and level of glycosylated hemoglobin HbA1c.

Results: New-onset diabetes appeared after 17.2 + 10.8 days of kidney transplantation. Patients with new-onset diabetes mellitus had significantly higher levels of serum creatinine and decreased creatinine clearance compared a group of patients who had diabetes before kidney transplantation ($p < 0.01$), and statistically significant shorter follow-up period after kidney transplantation ($p < 0.05$). The results show a statistically significant higher level of BMI than patients with diabetes already present prior to transplantation, as well as triglycerides ($p < 0.05$). The level of tacrolimus was adequate for the observed post transplantation period.

Conclusion: New-onset diabetes mellitus is a serious complication of kidney transplantation and is associated with risk factors, primarily the older age of recipients and hereditary load, but also variable factors such as obesity and hypertriglyceridemia.

Keywords: kidney transplantation, new-onset diabetes mellitus, risk factors

СТЕЧЕНА ЦИСТИЧНА БОЛЕСТ БУБРЕГА КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ - БЕНЕФИТ ИЛИ РИЗИК?

Аутор: Јанко Думановић, Јована Стевић, Наташа Станковић

e-mail: jankodum@yahoo.com

Ментор: проф. др Сања Симић - Огризовић

Клиника за нефрологију Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стечена цистична болест бубрега (СЦББ) је не-генетски условљена бубрежна болест нејасне патогенезе. Литература наводи инциденцу од 10-90% која несумњиво расте са дужином дијализног стажа.

Циљ рада: Испитивање преваленце СЦББ код болесника на дуготрајном програму лечења хемодијализом, издвајање најважнијих параметара за њен настанак и повезаност са анемијом и компликацијама.

Материјал и методе: Студија је обухватила 119 болесника на програму хемодијализе на Клиници за нефрологију Клиничког центра Србије, старости 56.92 ± 14.81 година са трајањем ХД 111.3 ± 90.7 месеци. Бубрези су прегледани ултрасонографски и према присуству и броју уочених цисти болесници су подељени у 3 групе.: 1) без цисти; 2) до 3 цисте; 3) преко 3 цисте. Посматрана је њихова повезаност са годинама старости, хемодијализним стажом, као и дозама еритропоетин стимулишућих агенаса (ЕСА).

Резултати: Демографски, лабораторијски и клинички подаци су коришћени из базе података Одељења за хемодијализу Клинике за нефрологију КЦС. Методом ултразвука дијагностикована је СЦББ код 62 болесника (58,5%). Тридесет болесника (28,3%) је припадало групи 3. Најважнији предиктори за настанак СЦББ су били старост болесника ($p=0.03$) и дужина лечења хемодијализама ($p=0.023$). Из групе 3 мањи је број болесника примао ЕСА и мања је била ЕСА доза али без статистичке значајности у односу на друге две групе. Код троје пацијената (4,83%) су биле присутне компликације (1 болесница - малигна алтерација цисте левог бубрега, 2 болесника - макроскопска хематурија). Најважнији предиктори одсуства анемије су били мушки пол ($p=0.47$) и присуство цистичне болести бубрега.

Закључак: Преваленца болесника са СЦББ је износила 58.5% а најважнији параметри који су издвојени за њен настанак су старост и дужина ХД стажа. Старији болесници који су се дуже лечили хемодијализом су развили и већи број циста. Преваленца ХД болесника без анемије и без укључених ЕСА је била 36,79%, док су најзначајније варијабле за изостанак анемије мушки пол и присуство бубрежних циста.

Кључне речи: бубрежне цисте, хемодијализа, анемија, ЕСА

ACQUIRED CYSTIC KIDNEY DISEASE IN HEMODIALYSIS PATIENTS - BENEFIT OR RISK?

Author: Janko Dumanović, Jovana Stević, Nataša Stanković

e-mail: jankodum@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Sanja Simić - Ogrizović

Clinic of Nephrology Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Acquired cystic kidney disease (ACKD) is a non-genetically caused kidney disease whose pathogenetic mechanisms are unclear. Literature reports an incidence from 10-90% which undoubtedly increases with the length of dialysis treatment.

The Aim: Testing prevalence of ACKD in patients on chronic hemodialysis (HD) treatment and noting the most important parameters for its occurrence and association with anemia and complications.

Material and Methods: The study included 119 patients on hemodialysis at the Department of Nephrology, age 56.92 ± 14.81 years and duration of HD 111.3 ± 90.7 months. The patients were examined ultrasonographically and divided into 3 groups: 1) no cysts; 2) up to 3 cysts; 3) more than 3 cysts present. The correlation with age, length of hemodialysis and doses of erythropoietin stimulating agents (ESA) was observed.

Results: ACKD was diagnosed in 62 patients (58.5%). Thirty patients (28.3%) belonged to group 3. The most important predictors for ACKD were age ($p = 0.03$) and duration of hemodialysis ($p = 0.023$). Group 3 had a smaller number of patients receiving ESA and ESA doses were lower but without statistical significance in relation to the other two groups. Three patients (4.83%) had complications (1 patient - malignant alteration of a cyst, two patients - macroscopic hematuria). The most important predictors of absence of anemia in patients treated with hemodialysis were male gender ($p = 0.47$) and the presence of cystic kidney disease.

Conclusion: The prevalence of patients with ACKD was 58.5%. The most important parameters for its occurrence were age and length of hemodialysis. Elderly patients who were treated with hemodialysis longer had developed more cysts. The prevalence of HD patients without anemia and without involved ESA was 36.79%, while the most important variables for the absence of anemia were male gender and the presence of kidney cysts.

Keywords: renal cysts, hemodialysis, anemia, ESA

УТИЦАЈ ФАКТОРА РИЗИКА НА СМАЊЕЊЕ МИНЕРАЛНЕ КОШТАНЕ ГУСТИНЕ КОД ЖЕНА У ПОСТМЕНОПАУЗИ

Аутор: Наташа Игић

e-mail: natasha.igic@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Звекић-Сворцан

Катедра за Медицинску рехабилитацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Остеопороза се карактерише смањеном минералном коштаном густином са предиспозицијом за настанак прелома кости, а фактори ризика повећавају ризик за прелом.

Циљ рада: Испитати утицај фактора ризика на смањење минералне коштане густине код жена у постменопаузи.

Материјал и методе: Ретроспективном анализом обухваћене су 122 постменопаузалне жене различите старосне доби. Испитаницама је рађено остеодензитометријско снимање у Специјалној болници за реуматске болести Нови Сад у периоду новембар 2013. – април 2014. године. Резултати минералне коштане густине су интерпретирани према важећој дефиницији остеопорозе. Код испитаница су анализирани фактори ризика (претрпљени и преломи у породици, аутоимуне болести, рана менопауза, дужина менопаузе, *BMI*, гликокортикоиди, пушење и конзумирање алкохола) који утичу на смањење минералне коштане густине. Фактори искључења: жене у пременопаузи, минерална коштану густину у референтним вредностима и друге метаболичке болести костију. Статистичка обрада и анализа података рађена је у програму *SPSS ver 20*.

Резултати: Испитанице просечне старосне доби $63,85 \pm 8,42$ године, 61% има остеопорозу, а 39% остеопенију. Пацијенткиње старије животне доби имају нижу минералну коштану густину ($F=3,14$, $p=0,028$). Најчесталији фактори ризика су претходно претрпљени и преломи у породици, рана менопауза, постојање аутоимуних болести, пушење цигарета, коришћење гликокортикоида и низак *BMI*. Конзумирање алкохола није пријавила ни једна пацијенткиња. Фактори ризика као што су *BMI* ($p=0,000$), дужина трајања менопаузе ($p=0,000$), постојање претходних прелома (невертебралних) ($p=0,014$) и година уласка у менопаузу ($p=0,015$) статистички значајно утичу на Т скор кука. Варијабла *BMI* се показала као најјачи фактор ризика ($p=0,001$) за Т скор кичме.

Закључак: Са старосном доби смањује се *BMD* као и са другим факторима ризика. Стога, поред остеодензитометријског налаза који се користи за постављање дијагнозе остеопорозе треба узети у обзир и друге факторе ризика, како би се што раније поставила дијагноза и започело адекватно лечење у циљу превенције остеопоротичних прелома.

Кључне речи: минерална коштану густину, фактори ризика, преломи.

THE IMPACT OF RISK FACTORS ON THE REDUCTION OF BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: Nataša Igić

e-mail: natasha.igic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Zvekić-Svorcan

Department of Medical Rehabilitation, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Osteoporosis is characterized by reduced of bone mineral density (BMD) with predisposition to cause bone fractures, the risk factors increase the risks for fractures.

The Aim: Examining risk factor impact on the reduction of BMD in postmenopausal women.

Material and Methods: Retrospective analysis included 122 postmenopausal women of different ages. On all patients Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) was conducted in Special Hospital for rheumatic diseases Novi Sad from November 2013. to April 2014. The results of BMD were interpreted according to the current osteoporosis definition. For all patient risk factors were analyzed (suffered and fractures in the family, autoimmune diseases, early menopause, duration of menopause, BMI, glucocorticoids, smoking and alcohol consumption) that have an impact on the reduction of BMD. Excluding factors: premenopausal women, BMD in the reference values, other metabolic bone diseases. Statistical and data analysis were done in SPSS program ver 20th.

Results: Examinees aged $63,85 \pm 8,42$ years, 61% have osteoporosis, 39% have osteopenia. Older patients have a lower BMD ($F=3,14$, $p=0,028$). The most frequent risk factors are the previously suffered and family fractures, early menopause, existence of autoimmune disease, cigarette smoking, glucocorticoid usage and low BMI. No alcohol consumption was reported. Risk factors BMI ($p=0,000$), duration of menopause ($p=0,000$), the existence of previous fractures (non-vertebral) ($p=0,014$) and year of entering menopause ($p=0,015$) have statistically significant influence on hip T score. The variable BMI proved to be the most influential risk factor ($p=0,001$) for the T score of the spine.

Conclusion: BMD is decreasing with age as well as with other risk factors. In addition to DXA scores which is used for the diagnosis of osteoporosis, other risk factors should be considered to early diagnosis and the beginning of proper treatment in order to prevent osteoporotic fractures.

Keywords: bone mineral density, risk factors, fractures.

ИНФОРМИСАНОСТ О ОСТЕОПОРОЗИ И МОТИВИСАНОСТ ПАЦИЈЕНАТА ЗА ЛЕЧЕЊЕ

AWARENESS OF OSTEOPOROSIS AND MOTIVATION PATIENTS FOR TREATMENT

Аутор: Емина Штрангар

e-mail: emina.str@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Звекић-Сворцан

Катедра за медицинску рехабилитацију, Специјална болница за реуматске болести Нови Сад, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Остеопорозу катактерише смањење минералне коштане густине што води до прелома кости.

Циљ рада: Испитати и проценити информисаност пацијената о остеопорози, као и њихов став тј. Мотивисаност за лечење остеопорозе.

Материјал и методе: Проспективно истраживање је обухватило 68 постменопаузалних жена упућених у остеодензитометријски кабинет Специјалне болнице за реуматске болести Нови Сад. Свим пацијенткињама је мерена минерална коштаност густина, а резултати су интерпретирани према важећој дефиницији остеопорозе. Такође, све испитанице су попуниле исти оригиналан упитник за процену информисаности о остеопорози (10 питања) и упитник о процени мотивисаности за лечење остеопорозе. (14 питања) и на одређеној скали су одредиле процену свог здравственог стања. Све испитанице су потписивале информисани пристанак о укључењу у студију. Фактори искључења: испитанице које су у пременопаузи, које имају минералну коштану густину у референтним вредностима и постојање неке друге метаболичке болести. Статистичка обрада и анализа је урађена у компјутерском програму SPSS вер. 20.

Резултати: Просечна старосна доб испитаница је била $63,9 \pm 8,5$ год, $2/3$ их живи у граду, а $1/2$ има средње образовање. Просечан број снимања ДХА апаратом је $2,08 \pm 1$. Код 54,4% испитаника постављена је дијагноза остеопорозе. Просек лечења је $2 \pm 2,8$ године. Боље су информисане о остеопорози млађе испитанице, као и оне које живе у граду, док број снимања, постављена дијагноза, дужина лечења, степен образовања не доприносе бољим резултатима на тесту информисаности. Мотивисаност је средње изражена што је $3,5 \pm 0,47$ и уједначена је међу посматраним параметрима, док просечно здравствено стање испитанице процењују на нивоу $66,10 \pm 19,809$.

Закључак: Информисаност о остеопорози и мотивисаност за лечење је уједначено у односу на посматране параметре што указује на добар едукативни однос здравствених радника и пацијената. Едукација пацијента и његове породице, као и образовања још у младости је важно како би се превенирала остеопороза и остеопоротични преломи.

Кључне речи: остеопороза, информисаност, мотивисаност, здравствено стање.

Author: Emina Štrangar

e-mail: emina.str@gmail.com

Mentor: Jelena Zvekić-Svorcan, TA

Department of Medical Rehabilitation Special Hospital for Rheumatic Diseases Novi Sad, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad.

Introduction: Osteoporosis is a disease characterized in decrease of bone mineral density.

The Aim: To examine and estimate patients awareness about osteoporosis, as well as their attitude motivation toward treatment of osteoporosis.

Material and Methods: Prospective studies included 68 postmenopausal women sent to osteodenzitome cabinet. Mineral bone density was measured in all of the patients and the results were interpreted according to the current definition of osteoporosis. Respondents filled in same questionnaire for estimating knowledge about osteoporosis, motivation for treatment of osteoporosis and they also made an estimation of their health status. All of the respondents signed acceptance of involvement in the study. Excluded factors: premenopausal patients, those who have a bone mineral density in the reference values and the existence of some other metabolic disease. Statistic processing and analysis were done on the computer program SPSS ver.20.

Result: The average age of respondents was 63.9 ± 8.5 years, two thirds of them live in the city, and $1/2$ have a secondary education. The average number of those who had DXA scan was 2.08 ± 1 , 54.4% of patients were diagnosed with osteoporosis. Average treatment last 2 ± 2.8 years. Younger respondents and those who live in the city were better informed about osteoporosis, while the number of recording, diagnosis, treatment duration, level of education does not contribute to better results on tests of information. Motivation is a medium expressed as 3.5 ± 0.47 and uniform among the monitored parameters. While average health status of the respondents assessed the level of 66.10 ± 19.809 .

Conclusion: Awareness about osteoporosis and motivation for treatment is equal according to the observed parameters with indicates a good communication between health professionals and patients. Education of the patient and his family from an early age is extremely important in order to prevent osteoporosis and osteoporotic fractures.

Keywords: osteoporosis, information, motivation, health.

ЕФИКАСНОСТ ЛЕЧЕЊА И КОМПЛИКАЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА НА БИОЛОШКОЈ ТЕРАПИЈИ ИНФЛАМАТОРНИХ АРТРОПАТИЈА

Аутор: Радуле Јокић

e-mail: radulejokic@gmail.com

Ментор: проф. др Игор Митић

Катедра за Интерну медицину, Клиника за нефрологију и клиничку имунологију, Клинички центар Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Примена биолошких лекова код инфламаторних артропатија смањује инфламаторни процес, успорава прогресију оштећења зглобова и побољшава квалитет живота оболелих особа, смањује се њихова неспособност и повећавају шансе за укључивање у активан живот.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита ефикасност и присутност токсичности код болесника са инфламаторним артропатијама који примају биолошку терапију.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 97 пацијената, урађена је ретроспективна анализа историја болести. Параметри су праћени од почетка до краја примене биолошких лекова које смо поделили у три групе.

Резултати: Праћењем вредности параметара посматрали смо ефикасност биолошке терапије и добили резултате који нам указују да терапија делује позитивно на пацијенте и смањује DAS28, а вредности креатинина, холестерола и трансминаза остају у референтним вредностима. Број инфекција и хоспитализација није био знатно велик у току лечења.

Закључак: Биолошка терапија има велику ефикасност, умерену токсичност и као таква представља сигуран избор у лечењу инфламаторних артропатија.

Кључне речи: инфламаторне артропатије, биолошка терапија, инфекције

EFFICACY OF TREATMENT AND COMPLICATION WITH PATIENTS ON INFLAMMATORY ARTHROPATHIES RECEIVING BIOLOGICAL THERAPY

Author: Radule Jokic

e-mail: radulejokic@gmail.com

Mentor: Full. Prof. Igor Mitic

Department of Internal medicine, Clinic for nephrology and clinical immunology, Clinical center of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The use of biological drugs in inflammatory arthropathy reduces the inflammatory process, slows the progression of joint damage and improves the quality of life of affected individuals, reducing their incompetence and increasing the chances for inclusion in active life.

The Aim: The Aim of this study was to investigate the efficacy and presence of toxicity in patients with inflammatory arthropathies receiving biological treatments.

Material and Methods: The study included 97 patients and retrospective analysis of medical histories was performed. The parameters are monitored from start to finish of biological therapy and were divided into three groups.

Results: By tracking the values of the parameters we looked at the effectiveness of biological therapy and got results that indicate that the therapy has a positive effect on patients and reduces the DAS28, and creatinine, cholesterol and transaminases remain in reference values. The number of infections and hospitalizations was not significantly high during treatment.

Conclusion: Biological therapy has a high efficiency, moderate toxicity and is the safe choice in the treatment of inflammatory arthropathy.

Keywords: inflammatory arthropathy, biological treatments, infections

ПРОЦЕНА УЧЕСТАЛОСТИ ВИСЦЕРАЛНИХ КОМПЛИКАЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА ПРОГРЕСИВНОМ СИСТЕМСКОМ СКЛЕРОЗОМ

Аутор: Александра Комарчевић, др Ивана Ђуран

e-mail: sanjakomarcevic@yahoo.ca

Ментор: проф. др Игор Митић

Катедра за Интерну медицину, Клиника за нефрологију и клиничку имунологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Прогресивна системска склероза (ПСС), је имунолошки условљено хронично обољење које карактерише фиброзирање, односно нагомилавање везивног ткива у кожи, поткожном ткиву и паренхиматозним органима. Болест је ретка, а због великог броја субклиничких облика које нису регистроване од стране здравствене статистике њена претпостављена инциденција је 2,3 на 100 000 становника, а преваленција око 1.2 на 100 000 становника.

Циљ рада: 1. Одредити учесталост захватања појединих органских система у узорку. 2. Одредити временски период од постављања дијагнозе до првих висцералних компликација у узорку. 3. Одредити који је најчешћи избор медикаментозне терапије код пацијената са и без висцералних промена у узорку.

Материјал и методе: Рад представља ретроспективну студију при чему су обухваћени пацијенти са ПСС лечени у десетогодишњем периоду на Клиници за нефрологију и клиничку имунологију у КЦВ у Новом Саду. Подаци су добијени из поликлиничких картона и историја болести и обрађени методама дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Од 62 пацијента 46 има висцералне компликације. Преваленца болести је 2,3 случајева на 100000 становника. Са највећом учесталосту захваћена плућа (76,1%) затим кардиоваскуларни систем (39,1%), једњак (30,4%). Најзаступљенија група лекова у терапији свих облика су кортикостероиди, а код висцералне форме и циклофосфамид (54,3% пацијената на почетку испитивања). Просечно време од постављања дијагнозе до висцералних компликација је за плућа и срце 6 година а за једњак 10.

Закључак: Најчешће захваћен висцерални орган су плућа. Код свих облика болести у терапији се у највећој мери користе кортикостероиди, а код висцералне форме и циклофосфамид. Временски период од постављања дијагнозе до првих висцералних промена се може одредити само за поједине органе.

Кључне речи: прогресивна системска склероза, висцералне промене

ASSESSMENT OF FREQUENCY OF VISCERAL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE SYSTEMIC SCLEROSIS

Author: Aleksandra Komarčević, Ivana Đuran

e-mail: sanjakomarcevic@yahoo.ca

Mentor: Full Prof. Igor Mitić

Department of Internal Medicine, Clinic for Nephrology and Clinical Immunology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Progressive systemic sclerosis (PSS) is an autoimmune complex disorder in which extensive fibrosis of skin and internal organs is among main characteristics. The disease is rare and due to great number of subclinical forms that have not been registered, its assumed prevalence 1.2 cases per 100,000 inhabitants.

The Aim: 1. To determine the incidence of visceral involvement concerning specific organ. 2. To determine the time period from patients' diagnose to first signs of visceral involvement. 3. To determine the most frequent drug used in the treatment.

Material and Methods: This is a retrospective study that included patients with PSS that have been treated during the 10 year period at the Clinic for Nephrology and Clinical Immunology at KC Vojvodina Novi Sad. The data was obtained from polyclinical records and patients' histories and analyzed using methods of descriptive and analytic statistics.

Results: From 62 patients, 42 had visceral complications. The prevalence of the disease is 2.3 cases per 100,000 inhabitants. The most common visceral involvement is lung fibrosis (76%) heart (39,4%) and esophagus (30,4%). The most frequent medication used for all forms of the condition are corticosteroids and in visceral involvement cyclophosphamid also. The average time period from the time of diagnosis to first visceral complication is 6 years for lung and heart and 10 for esophagus.

Conclusion: The most common visceral involvement is lung fibrosis. In all forms of the disease corticosteroids are the most frequently used in therapy, and in visceral form cyclophosphamid also. The time period from the patients' diagnosis to first visceral involvement can be determined only in certain organs.

Keywords: progressive systemic sclerosis, visceral involvement

ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА *IFN- α* И *IL-10* У СЕРУМУ ПАЦИЈЕНАТА СА ЕРИТЕМСКИМ ЛУПУСОМ; КОРЕЛАЦИЈА СА КЛИНИЧКИМ И СЕРОЛОШКИМ ПАРАМЕТРИМА

Аутор: Ивана Шулубурић

e-mail: ivanasuluburic@gmail.com

Ментор: проф. др Бранка-Боначи Николић

Клиника за алергологију и клиничку имунологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Lupus erythematosus (LE)* представља групу аутоимунских обољења која обухвата кутане и системске форме болести. Значајну улогу у патогенези *LE* имају интерферон-алфа (*IFN- α*) и интерлеукин-10 (*IL-10*).

Циљ рада: Испитати корелацију серумских концентрација *IFN- α* и *IL-10* са клиничким (индекс активности) и серолошким (*anti-dsDNA*, *C3*, *C4*) параметрима лупуса.

Материјал и методе: У студију су укључена 44 испитаника који су подељени у три групе: група оболелих од системског *LE (SLE)* ($n=6$), група оболелих од кутаног *LE (CLE)* ($n=22$) и група означена као здраве контроле ($n=16$). Код свих пацијената праћене су серумске вредности: *IFN- α* и *IL-10 (ELISA)*, *anti-dsDNA* антитела (*ELISA*), *C3* и *C4* компоненте комплемента (нефелометрија), као и активност болести (*SLEDAI* за *SLE*, односно *CLASI* и *RCLASI* за *CLE*).

Резултати: Концентрација *IFN- α* је већа код пацијената са *LE* у односу на здраве контроле ($p<0,01$), док се концентрације *IL-10* код пацијената са *LE* и здравих контрола статистички не разликују ($p>0,05$). Концентрација *IFN- α* показује статистички значајну позитивну корелацију ($p<0,01$) са нивоом *anti-dsDNA* у обе групе оболелих пацијената (*SLE* и *CLE*). Концентрација *IL-10* показује статистички високо значајну ($p<0,01$) позитивну корелацију са нивоом *anti-dsDNA* антитела код пацијената са *CLE*, док код пацијената са *SLE* нема статистички значајне корелације ($p>0,05$). Концентрације *IFN- α* и *IL-10* не показују статистички значајну корелацију ($p>0,05$) са клиничким параметрима болести (*SLEDAI*, *CLASI*, *RCLASI*), као ни са *C3* и *C4* компонентама комплемента.

Закључак: Пацијенти са *LE* имају у серуму више концентрације *IFN- α* у односу на здраве што указује на његов патогенетски значај. Добијена корелација између *IFN- α* и *IL-10* са *anti-dsDNA* антителима указује на потенцијалну корист од биолошке терапије усмерене ка инхибицији ових цитокина.

Кључне речи: *lupus erythematosus*, *IFN- α* , *IL-10*, *anti-dsDNA* антитела, *C3* и *C4* компоненте комплемента.

THE IMPORTANCE OF DETERMINING *IFN- α* AND *IL-10* IN THE SERUM OF PATIENTS WITH LUPUS ERYTHEMATOSUS; CORRELATION WITH CLINICAL AND SEROLOGICAL PARAMETERS

Author: Ivana Šuluburić

e-mail: ivanasuluburic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Branka-Bonači Nikolić

Clinical for allergology and clinical immunology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lupus erythematosus (LE) is complex autoimmune disorder which includes cutaneous and systemic form of disease. Interferon-alfa (*IFN- α*) and interleukin-10 (*IL-10*) have important role in the pathogenesis of LE.

The Aim: To examine the correlation of serum concentrations of *IFN- α* and *IL-10* with clinical (activity index) and serological (*anti-dsDNA*, *C3* and *C4* component of complement) parameters of LE.

Material and Methods: This research includes 44 participants divided in three groups: a group of patients with systemic LE (*SLE*) ($n=6$), a group of patients with cutaneous LE (*CLE*) ($n=22$) and a group of healthy controls ($n=16$). Serum concentration of *IFN- α* , *IL-10 (ELISA)*, *anti-dsDNA* antibodies (*ELISA*), *C3* and *C4* complement components (nephelometry), along with the disease activity index (*SLEDAI* for *SLE* and *CLASI* and *RCLASI* for *CLE*) have been determined in all patients.

Results: Concentrations of *IFN- α* are higher in patients with LE compared to the healthy controls ($p<0,01$), while concentrations of *IL-10* in LE patients are not higher ($p>0,05$) compared to healthy controls. The concentrations of *IFN- α* show highly significant positive correlation ($p<0,01$) with the level of *anti-dsDNA* antibodies in both groups of patients (*SLE* and *CLE*). The concentrations of *IL-10* show highly significant positive correlation with the level of *anti-dsDNA* ($p<0,01$) in patients with *CLE*, while there is no statistically significant correlation in patients with *SLE* ($p>0,05$). The concentrations of *IFN- α* and *IL-10* do not show statistically significant correlation with the clinical parameters of disease (*SLEDAI*, *CLASI* and *RCLASI*), nor with the *C3* and *C4* complement components ($p>0,05$).

Conclusion: Patients with LE have higher serum concentrations of *IFN- α* compared to healthy controls, which implies his importance in the pathogenesis of LE. Positive correlation between *IFN- α* and *anti-dsDNA* antibodies indicates a potential advantage of a biological therapy directed towards the inhibition of these cytokines in LE patients.

Keywords: *Lupus erythematosus*, *IFN- α* , *IL-10*, *anti-dsDNA* antibodies, *C3* and *C4* complement components

ЕПИЛЕПТИЧНИ НАПАД КАО ПРВИ ЗНАК ХИПОПАРАТИРЕОИДИЗМА – ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Аутор: Зорана Митревић, Тања Ђирић, Катарна Неграновић

e-mail: mitrevic1991@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Радојковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Хипопаратиреоидизам се односи на групу поремећаја код којих је, услед релативне или апсолутне дефицијенције паратхормона (ПТХ) немогуће одржавати нормалне концентрације екстрацелуларног калцијума. Клиничка обележја хипопаратиреоидизма јесу хипокалцемија и преобладајућа, неуромускуларна дисфункција.

Циљ рада: Утврђивање значаја појаве епилептичног напада индукованог хипокалцемијом за постављање дијагнозе хипопаратиреоидизма.

Приказ болесника: Пријављујемо случај новог напада насталог због хипопаратиреоидизма код педесетседмогодишње жене. На почетку је установљена дијагноза епилепсије и започета је антиепилептична терапија са постепеним повећањем дозе али није дошло до очекиване нормализације ЕЕГ-а. Наредних дана су лабораторијски тестови показали хипокалцемију, хиперфосфатемију и смањене вредности ПТХ-а. Након успостављања дијагнозе хипопаратиреоидизма започета је одговарајућа терапија калцијумом и витамином Д након чега је пацијенткиња отпуштена из болнице без накнадне појаве напада.

Закључак: Иако су епилептични напади индуковани појавом хипокалцемије добро документовани и заведени под именом „Хипопаратиреоидизмом узрокована епилепсија“, честа је појава погрешног дијагностиковања ове болести као идиопатска епилепсија.

Кључне речи: Епилептични напад, Хипопаратиреоидизам

EPILEPTIC SEIZURE AS THE FIRST SIGN OF HYPOPARATHYROIDISM – CASE REPORT

Author: Zorana Mitrević, Tanja Ćirić, Katarina Negranović

e-mail: mitrevic1991@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Radojković

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolism diseases, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Hypoparathyroidism refers to a group of disorders in which due to relative or absolute deficiency of parathyroid hormone (PTH) extracellular calcium levels can not be maintained within the normal range. The clinical features of hypoparathyroidism are consistent with hypocalcaemia and predominantly neuromuscular dysfunction.

The Aim: Determination of Importance of appearance of hypocalcaemia induced epileptic seizure in diagnosis of hypoparathyroidism.

Case report: We report a case with new-onset seizure due to hypoparathyroidism, in 57-year-old woman. At first diagnosis of epilepsy was established and the antiepileptic therapy was initiated, with gradual increase of the dose, but EEG normalization was not accomplished. In the following days, laboratory tests showed hypocalcemia, hyperphosphatemia and low PTH level. Once the diagnosis of hypoparathyroidism was established, a proper treatment with calcium and vitamin D was started, and she was discharged from hospital with excellent seizure control.

Conclusion: Although hypocalcaemia-induced seizures are well documented hypoparathyroidism-induced epilepsy is often misdiagnosed as idiopathic epilepsy.

Keywords: Epileptic seizure, Hypoparathyroidism

ЕФЕКАТ РЕДУКЦИЈЕ ТЕЛЕСНЕ ТЕЖИНЕ НА НИВО АДИПОНЕКТИНА И ЛЕПТИНА**Аутор:** Јана Пешић, Миодраг Дјорђевић, Филип Величковић**e-mail:** janapesic90@gmail.com**Ментор:** доц. др Милена Велојић Голубовић

Клиника за ендокринологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Гојазност спада у најчешће метаболичко обољење чија појава поприма епидемијске размере, упркос јавној здравственој едукацији и иницијативама за њено смањење. Масно ткиво лучи биоенергетске протеине, адипокине, који имају улогу у бројним метаболичким активностима али и у контроли енергетског уноса и депоновања масти.**Циљ рада:** је да се утврди значај редукције тежине на ниво лептина и адипонектина.**Материјал и методе:** Испитивањем је обухваћено 45 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 ниско калоричне исхране и физичке активности, дошло до редукције телесне тежине већем од 5%. У свих испитаника иницијално и након редукције телесне тежине одређиван је ниво лептина и адипонектина као и антропометријских параметара (ИМТ; ОС ОС/ОК).**Резултати:** Просечни губитак телесне тежине износио је $8,73 \pm 1,98$ кг или $8,64 \pm 1,96\%$ ($p < 0,001$) што је резултирало статистички значајним смањењем антропометријских параметара (ИМТ, ОС, ОС/ОК). Постигнути губитак у тежини и промене у антропометријским параметрима условиле су значајне измене у нивоу адипонектина (са $7,11 \pm 3,30 \mu\text{g/ml}$ на $10,79 \pm 4,60 \mu\text{g/ml}$) и лептина (са $54,22 \pm 25,61 \text{ng/ml}$ на $27,09 \pm 12,56 \text{ng/ml}$).**Закључак:** Постигнута редукција тежине условила је статистички значајну измену праћених параметара. Редукција телесне тежине довела је до статистички значајног смањења нивоа лептина и пораста нивоа адипонектина.**Кључне речи:** гојазност, редукција телесне тежине, адипонектин, лептин**EFFECT OF WEIGHT LOSS ON LEVEL OF ADIPONECTIN AND LEPTIN****Author:** Jana Pešić, Miodrag Djordjević, Filip Veličković**e-mail:** janapesic90@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Milena Velojić Golubović

Clinic of endocrinology, Faculty of Medicine, University in Niš

Introduction: Obesity is currently the most common metabolic disease which has risen to epidemic proportions despite health education of the public and initiatives to prevent it. Fat tissue produces bioenergetic proteins, adipocines, which have part in lot of metabolic reactions, as well as control of energetic input and fat deposition.**The Aim:** Is to determine the significance of weight loss on level of adiponectin and leptin**Material and Methods:** This study includes 45 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 hygienic regime was not less than 5%. In all examinees at the beginning and after weight loss, we measured the level of adiponectin and leptin as well as anthropometric parameters.**Results:** 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 adiponectin (from $7,11 \pm 3,30 \mu\text{g/ml}$ to $10,79 \pm 4,60 \mu\text{g/ml}$) and leptin (from $54,22 \pm 25,61 \text{ng/ml}$ to $27,09 \pm 12,56 \text{ng/ml}$)**Conclusion:** Weight loss caused statistically significant changes in measured parameters. Weight loss caused statistically significant decrease of leptin level and increase of adiponectin level.**Keywords:** Obese, weight loss, adiponectin, leptin

ДА ЛИ СЕ КАСНИ СА УВОЂЕЊЕМ ИНСУЛИНСКЕ ТЕРАПИЈЕ У БОЛЕСНИКА СА ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ?

Аутор : Марина Миљковић, Александар Рајић, Александра Тодоровић

e-mail: marina.miljkovic@gmail.com

Ментор: проф. др Слободан Антић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клинички Центар Ниш

Увод: Упркос томе што се у последњих неколико деценија напредовало у лечењу дијабетеса типа 2, многи пацијенти не остварују адекватну контролу гликемије. Лоша контрола гликемије је показала да има штетан утицај на здравље и благостање пацијената. Доказано је да инсулинска терапија значајно смањује ниво гликозилисаног хемоглобина; међутим, и пацијенти и лекари нерадо се одлучују за инсулинску терапију.

Циљ рада: Описати основне карактеристике болесника са типом 2 дијабетес мелитуса, који започињу терапију инсулином, као и карактеристике 6 месеци пре почетка лечења инсулином.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 30 болесника са дијабетесом тип 2, преведених на инсулинску терапију. Испитивање је обухватило анализу анамнестичких и клиничких података према протоколу истраживања, 6 месеци пре увођења инсулинске терапије и у тренутку превођења на инсулинску терапију.

Резултати: Пре започињања инсулинске терапије, средња вредност гликозилисаног хемоглобина била је $10.88 \pm 1.65\%$, гликемије је $12.02 \pm 2,52$ ммол /Л. Висока преваленција метаболичког синдрома, а вредности укупног холестерола и *LDL* -холестерола испуњавале су адекватне вредности по IDF-у.

Закључак: Ова пилот студија показује да је лечење инсулином покренуто тек након што је вредност гликозилисаног хемоглобина била знатно већа него што је препоручено у смерницама.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 2, инсулинска терапија, контрола гликемије

IS THERE DELAY IN INITIATING INSULIN THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS?

Authors: Marina Miljković, Aleksandar Rajić, Aleksandra Todorović

e-mail: marina.miljkovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slobodan Antić,

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center Niš

Introduction: Despite advances in treatment for type 2 diabetes in recent decades, many patients are failing to achieve adequate glycemic control. Poor glycemic control has been shown to have a detrimental effect on patients' health and well-being. Insulin therapy has been proven to significantly reduce glycosylated hemoglobin levels; however, both patients and physicians can be reluctant to initiate insulin therapy.

The Aim: To describe the characteristics at baseline of patients with type 2 diabetes mellitus who are initiating insulin, as the characteristics 6 months before insulin treatment.

Material and Methods: The study included 30 patients with type 2 diabetes, initiated to insulin therapy. The study involved an analysis of the anamnesis and clinical data according to the study protocol, and 6 months before the introduction of insulin therapy, and just before the introduction of insulin therapy.

Results: Prior to initiating insulin, the most recent mean (\pm SD) HbA1(c) was $10.88 \pm 1.66\%$, fasting plasma glucose was 12.02 ± 2.52 mmol/L. High prevalence of metabolic syndrome, and low IDF targets for total cholesterol - and LDL-cholesterol, and blood pressure were met.

Conclusion: This pilot study shows that Insulin treatment was only initiated after HbA1(c) values were considerably higher than recommended in treatment guidelines for a sustained period of time.

Keywords: diabetes mellitus type 2, insulin therapy, glycemic control

ПОВЕЗАНОСТ МАРКЕРА ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ И ТИРОИДНЕ ФУНКЦИЈЕ У ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: Дарија Стефановић, Марија Спаић

e-mail: darija.stefanovic23@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Шумарац-Думановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Синдром полицистичних јајника (*PCOS*) спада у најчешћи ендокринолошки поремећај жена у репродуктивном периоду и главни је узрок стерилитета. Познато је да жене са *PCOS*-ом имају већи степен инсулинске резистенције него што би се очекивало на основу њихових година и *BMI*. Механизми који се налазе у основи ове појаве нису у потпуности идентификовани. Хиперандрогенези се приписује битна улога, али и други фактори, као што је тироидна функција такође могу бити укључени. Нормална тироидна функција је такође битна за одржавање репродуктивног здравља. Примећено је да се промене у нивоима *SHBG* и полних хормона јављају у хипо и хипертиреози.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврди да ли постоји повезаност маркера инсулинске резистенције са нивоима тироид-стимулирајућег хормона *TSH*, као показатеља тироидне функције, у жена са доказаним *PCOS*.

Материјал и методе: У студију је укључено 50 жена дијагностикованих на основу стандардних критеријума. Процењивани су следећи параметри: тироид-стимулирајући хормон (*TSH*), орални тест оптерећења гликозом (*OGTT*), хомеостатски модел процене инсулинске резистенције (*HOMA-IR*), нивои андрогена (укупни тестостерон и андростенедион), индекс слободних андрогена (*FAI*) и глобулин који везује полне хормоне (*SHBG*). Укључене су само испитанице са нормалном толеранцијом гликозе и нормалним вредностима *TSH*.

Резултати: Коришћењем непараметриског Spearman-овог коефицијента корелације доказана је значајна корелација ($p < 0,05$) између нивоа *TSH* и испитиваних параметара: *SHBG* ($p = -0,318$), *HOMA-IR* ($p = 0,369$), инсулина наше ($p = 0,453$), инсулина у 120. мин *OGTT*-а ($p = 0,379$), *FAI* ($0,469$) и андростенедиона ($p = 0,408$). Урађена је корекција за године старости и *BMI* и након ове статистичке интервенције, задржала се статистичка значајност корелације између *TSH*, *HOMA-IR*, инсулина у 120. мин и андростенедиона.

Закључак: Наши резултати показују да у жена са *PCOS* постоји значајна повезаност нивоа *TSH* са параметрима инсулинске резистенције као и нивоима *SHBG* и андрогена, као и да је ова веза независна од старости и *BMI*.

Кључне речи: *TSH*, синдром полицистичних јајника, инсулинска резистенција, *SHBG*, андрогени

ASSOCIATION BETWEEN INSULIN RESISTANCE MARKERS AND THYROID FUNCTION IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Darija Stefanović, Marija Spaić

e-mail: darija.stefanovic23@gmail.com

Mentor: Full. Prof. Mirjana Šumarac-Dumanović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Polycystic ovary syndrome (*PCOS*) is one of the most common endocrine disorders among women and most common cause of infertility. It is reported that women with *PCOS* are more insulin-resistant than it would be expected according to their age and body mass index (*BMI*). The mechanisms underlying this phenomenon are still not identified. Although hyperandrogenaemia may play a role, other factors such as thyroid function may also be involved. Normal thyroid function is also important to maintain normal reproduction. It is known that changes in *SHBG* and sex steroids are a consistent feature associated with hyper- and hypothyroidism.

The Aim: The Aim of this study was to evaluate the association between insulin resistance (*IR*) markers and thyroid function, presented by thyroid stimulating hormone (*TSH*) levels, in women with polycystic ovary syndrome (*PCOS*).

Material and Methods: In 50 women diagnosed as polycystic ovary syndrome (*PCOS*) according standard criteria, thyroid-stimulating hormone (*TSH*), oral glucose tolerance testing (*OGTT*), homeostatic model assessment of insulin resistance (*HOMA-IR*), androgen levels (total testosterone and androstenedione), free androgen index (*FAI*) and sex hormone-binding globulin (*SHBG*) were investigated. Only women with normal glucose tolerance and normal *TSH* levels were included.

Results: Using nonparametric Spearman correlation it is showed significant correlation ($p < 0,05$) among *TSH* level and investigated parameters: *SHBG* ($r = -0,318$), *HOMA-IR* ($r = 0,369$); fasting insulin ($r = 0,453$), insulin at 120 min of *OGTT* ($r = 0,379$), *FAI* ($r = 0,469$) and androstenedione ($r = 0,408$). After adjusting for *BMI* and age these significant correlations still existed.

Conclusion: In women with *PCOS*, a significant association exist between *TSH* level and insulin resistance indices, as well as between *SHBG* and androgen levels, and this association appeared to be independent of age and *BMI*.

Keywords: *TSH*, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, *SHBG*, androgens

УЧЕСТАЛОСТ ДЕПРЕСИЈЕ КОД ГОЈАЗНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ПРЕДИЈАБЕТЕСОМ

Аутор: Душан Митровић**e-mail:** mitrinjo87@gmail.com**Ментор:** проф. др Весна Димитријевић Срећковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Централна гојазност је извор инфламаторних фактора који изазивају ендотелну дисфункцију. У ЦНС-у инфламаторни фактори утичу на метаболизам неуротрансмитера изазивајући ексцитотоксичност и оксидативни стрес, а главни клинички симптом је депресија.**Циљ рада:** Испитати учесталост депресије код пацијената са преддијабетесом и повезаност депресије са стомачном гојазношћу, критеријумима метаболичког синдрома (МС), крвним притиском, липидима, факторима инфламације.**Материјал и методе:** Испитивањем је обухваћено 48 гојазних пацијената са преддијабетесом, повишеном гликемијом наше (*IFG*) и интолеранцијом на глукозу (*IGT*). Депресија је одређивана Хамилтоновом скалом као умерена, тешка и веома озбиљна. Испитивани су ИТМ, обим струка (ОС), крвни притисак, липиди, *CRP*, и *OGTT* (гликемија и инсулин у 0, 30 и 120 минути). Коришћени су за процену степена поремећаја гликорегулације и инсулинске резистенције.**Резултати:** Заступљеност *IFG* 62.5 % била је израженија од *IGT* 37.5%. Особе женског пола имале су заступљенију депресију 83.3% у односу на мушки пол 16.7%. Депресија је била присутна у 50% испитаних пацијената. Нађена је блага депресија у 33.3%, средње тешка у 8.3%, тешка у 2.1% и врло тешка у 6.3%. Пацијенти са депресијом имали су гојазност у 70.8%, хиперлипипропротеинемију 79.2%, хипертензију 54.2%, *HOMA IR* >3.5 у 62.5%, метаболички синдром у 34.8%. Телесна тежина: 82.0±19.5кг; ИТМ: 30.3±6.2кг/м²; ОС: 98.0±15.4цм; крвни притисак: 124.7±12/79.2±10.5ммHg; холестерол: 6.3±0.99ммол/л; *LDL*: 3.8±0.89ммол/л; *HDL*: 1.46±0.47ммол/л; триглицериди: 2.1±1.1 ммол/л; *CRP*: 5.5±6.0 мг/л.**Закључак:** Велика учесталост депресије код гојазних пацијената са преддијабетесом указује на повезаност стомачне гојазности, праћене хиперинсулинизмом, инсулинском резистенцијом, хиперлипипропротеинемијом, хипертензијом, факторима инфламације са развојем депресије и везу депресије са метаболичким синдромом.**Кључне речи:** депресија, гојазност, преддијабетес, инсулинска резистенција, метаболички синдром

THE PREVALENCE OF DEPRESSION IN OBESE PATIENT WITH PREDIABETES

Author: Dušan Mitrović**e-mail:** mitrinjo87@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Vesna Dimitrijević Srećković

Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic disease, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Central obesity is the source of inflammatory factors, causing endothelial dysfunction. In central nervous system, inflammatory factors mediate neurotransmitter metabolism promoting excitotoxicity and oxidative stress, and a major clinical symptom in that state is depression.**The Aim:** To examine the prevalence of depression in obese patients with prediabetes, as well as the relationship of depression with abdominal obesity and metabolic syndrome (MS) criteria, blood pressure, lipids, inflammation factors.**Material and Methods:** The study included 48 obese patients with prediabetes, impaired fasting glucose (*IFG*) and impaired glucose tolerance (*IGT*). Depression was rated by Hamilton scale as moderate, severe and very severe. The following parameters were observed: BMI, waist circumference (*WC*), blood pressure, lipids, *CRP* and *OGTT* (0. 30. and 120. minute glycemia and insulin) was used to evaluate the extent of disorder in gluoregulation and insulin resistance.**Results:** The prevalence of *IFG* 62.5% was higher than the prevalence of *IGT* 37.5 %. The prevalence of depression in women 83.3% was higher than in men 16.7%. Depression was found in 50% subject patients. Depressions were found mild in 33.3%, moderate in 8.3%, severe in 2.1% individuals, and very severe in 6.3% subject patients. 70.8% patients with depression had obesity; 79.2% hyperlipoproteinemia, 54.2% hypertension, *HOMA IR* > 3.5 in 62.5%, metabolic syndrom in 34.8%. Results were as follows: body weight 82.0±19.5kg; BMI: 30.3±6.2kg/m²; *WC*: 98.0±15.4cm; blood pressure: 124.7±12/79.2±10.5mmHg, holesterol: 6.3±0.99mmol/L *LDL*: 3.8±0.89mmol/L *HDL*: 1.46±0.47mmol/L; triglycerides: 2.1±1.1 mmol/L; *CRP*: 5.5±6.0 mg/L.**Conclusion:** The great prevalence of depression in obese patients with prediabetes indicates the relationship of depression with abdominal obesity followed by hyperinsulinism, insulin resistance, hyperlipoproteinemia, hypertension, inflammatory factors and metabolic syndrome.**Keywords:** depression, obesity, prediabetes, insulin resistance, metabolic syndrome

ОДНОС ДЕБЉИНЕ КАРОТИДНЕ ИНТИМЕ И МЕДИЈЕ КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИ ПРЕДИКТОР СУБКЛИНИЧКЕ КАРДИОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ У ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: Јелена Мијаиловић, Владимир Милићевић

e-mail: jeca_nbg@hotmail.com

Ментор: проф. др Ђуро Мацут

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Претпоставља се да пацијенткиње са синдромом полицистичних јајника (*PCOS*) током живота могу да развију преклиничку атеросклерозу.

Циљ рада: Анализа повезаности инсулинске резистенције (*IR*) и дислипидемије са годинама испитаница са *PCOS* као и могућа повезаност метаболичких поремећаја са односом дебљине каротидне интимае и медије (*CIMT*) као сурогатним маркером кардиоваскуларне болести (*КВБ*).

Материјал и методе: Анализирали смо кардиоваскуларне факторе ризика (*КВР*) (инсулинска резистенција, липиди) и њихову могућу повезаност са маркерима *КВБ*, систолни и дијастолни крвни притисак (*СКП* и *ДКП*) у односу на године, липидне параметре и ниво андрогена. Упоредили смо вредности *CIMT* код жена са *PCOS* и контролне групе.

Резултати: Није било разлике у *КВР* у групи жена са *PCOS* у односу на контролну групу. Забележена је значајна разлика за особе старије од 30 година за већину *КВР* (однос обима струка и кука (*ОСК*) $p=0.006$, *СКП* $p=0.016$, *ДКП* $p=0.024$, триглицерида $p=0.009$, triglyceridi/HDL $p=0.012$), као и вредности андрогена (*testosterona* $p<0.001$, *SHBG* $p=0.037$ и *FAI* $p<0.001$). Није било разлике у *CIMT* између особа са *PCOS* и контролне групе.

Закључак: Ово истраживање је показало да старење пацијенткиња са *PCOS* утиче на дистрибуцију масног ткива, вредности *СКП*, *ДКП* и липидног профила као фактора ризика за појаву *КВБ*, а да није у вези са степеном инсулинске резистенције. Упркос значајној разлици у липидним параметрима, између *PCOS* испитаница и контролне групе, наше истраживање није показало значајну разлику у дебљини *CIMT*, као важног маркера за процену постојања субклиничке атеросклерозе.

Кључне речи: синдром полицистичних јајника, липиди, инсулинска резистенција, артеријски крвни притисак, дебљина каротидне интимае и медије.

CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS AS A POTENTIAL PREDICTOR OF SUBLINICAL CARDIOVASCULAR DISEASE IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Jelena Mijailović, Vladimir Milićević

e-mail: jeca_nbg@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Đuro Macut

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is supposed that women with polycystic ovary syndrome (*PCOS*) could develop preclinical atherosclerosis during the life.

The Aim: Analyzing the connection between insulin resistance (*IR*), and dyslipidemia with the age of patients with *PCOS* as well as the possible relationship of metabolic disorders with intima-media thickness (*CIMT*) as surrogate markers of cardiovascular disease (*CVD*).

Material and Methods: We analysed cardiovascular risk factors (*CVR*) (insulin resistance, lipids) and their possible relation to the markers of *CVD*, systolic and diastolic blood pressure (*SBP* and *DBP*, respectively) in respect to their age, lipid and androgen levels. We compared the value of *CIMT* in women with *PCOS* and controls.

Results: There was no difference in the *CVR* in a group of women with *PCOS* compared with the control group, a significant difference was observed for persons older than 30 years for most *CVR* (the ratio of waist and hip (*WHR*) $p=0.006$, *SBP* $p=0.016$, *DKP* $p=0.024$, triglycerides $p=0.009$, triglycerides / *HDL* $p=0.012$), as well as testosterone $p<0.001$, *SHBG* $p=0.037$ and *FAI* $p<0.001$. There was no difference in *CIMT* between women with *PCOS* and controls.

Conclusion: This study showed that aging affects the deterioration of body composition, *SBP*, *DBP* and lipid profile, as risk factors for *CVD*, but is not related to the degree of insulin resistance. Despite the significant difference in lipid parameters between *PCOS* subjects and the control group, our study showed no significant difference in the thickness of *CIMT* as an important marker of subclinical atherosclerosis.

Keywords: polycystic ovary syndrome, lipids, insulin resistance, arterial blood pressure, carotid intima-media thickness

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХАШИМОТО ТИРЕОИДИТИСОМ

Аутори: Машинка Петровић, Невена Петровић

E-mail: masapetrovic198@gmail.com

Ментор: проф.др Марина Николић – Ђуровић

Катедра за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Хашимото тиреоидитис (ХТ) је аутоимуно обољење штитасте жлезде и најчешћи је узрок примарног хипотиреоидизма. Супституциона терапија левотироксином је веома успешна у лечењу хипотиреозе, међутим, клиничка пракса је показала да код појединих болесника симптоми перзистирају упркос адекватној терапији. Студије су показале да би високи нивои *TPO-At* и *ТСХ*, код болесника са ХТ, могли утицати на квалитет живота, у поређењу са општом популацијом.

Циљ рада: Циљ студије је да се испита квалитет живота болесника са ХТ на адекватној супституционој терапији левотироксином.

Материјал и методе: У студију је укључено 18 болесника оболелих од ХТ (све су биле жене) и 15 здравих, еутиреоидних жена, просечне старости 20-49 година. Свим испитаницима су одређени хормони штитасте жлезде и попунили су Упитник здравственог стања (*SF-36*) о параметрима квалитета живота.

Резултати: Резултати су приказани као средња вредност (*X*) а као мера дисперзије коришћена је стандардна девијација (*SD*). Код болесника са ХТ у односу на контролну групу су примећени виши нивои *TPOAt* (3689.2 ± 3585.2 vs 23.1 ± 25.8 U/mL, $p < 0.001$), *TgAt* (306.00 ± 880.60 vs 15.67 ± 22.97 IU/mL, $p < 0.05$) и *ТСХ* (3.64 ± 2.74 vs 1.93 ± 1.10 mIU/L, $p < 0.01$). Квалитет живота код болесника са ХТ у односу на контролну групу је смањен у оквиру физичког функционисања (3.47 ± 3.05 vs 7.22 ± 4.37 , $p < 0.001$) и у домену физичког здравља (70.18 ± 15.74 vs 76.54 ± 13.71 , $p < 0.05$) као и укупни *SF-36* скор (69.79 ± 16.44 vs 76.42 ± 14.13 , $p < 0.05$), док се остали параметри нису статистички значајно разликовали.

Закључак: Овом студијом се потврђују раније присутне хипотезе, да код пацијената са ХТ, квалитет живота, у домену физичког здравља, не може бити поново успостављен упркос дуготрајној супституционој терапији.

Кључне речи: Хашимото тиреоидитис, левотироксин, квалитет живота

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH HASHIMOTO'S THYREOIDITIS

Authors: Mašinka Petrović, Nevena Petrović

E-mail: masapetrovic198@gmail.com

Mentor: Full Prof. Marina Nikolic – Djurovic

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Hashimoto's thyroiditis (HT) is an autoimmune disease of the thyroid gland and the most common cause of primary hypothyroidism. Substitution treatment with L-thyroxine is very successful in the treatment of hypothyroidism, also clinical practice has shown that in some patients the symptoms persist despite adequate replacement therapy with L-thyroxine.. Studies have shown that high levels of TPO-Ab and TSH in patients with HT, could affect the quality of life (QOL), compared with the general population.

The Aim: The Aim of this study is to evaluate quality of life of patients with primary hypothyroidism on replacement therapy with L-thyroxine.

Material and Methods: The study included 18 patients (all were woman) with HT and 15 healthy controls (women), average age 20-49 years. Both groups completed the questionnaire health status (SF-36) on the parameters of QOL and thyroid hormones were measured.

Results: Results are presented as mean value (*X*) as a measure of dispersion used is the standard deviation (*SD*). Patients with HT compared with healthy controls showed higher levels of TPOAb (3689.2 ± 3585.2 vs 23.1 ± 25.8 U/mL, $p < 0.001$), TgAb (306.00 ± 880.60 vs 15.67 ± 22.97 IU/mL, $p < 0.05$) and TSH (3.64 ± 2.74 vs 1.93 ± 1.10 mIU/L $p < 0.01$). In our study quality of life of patients with HT comparing with healthy controls is reduced in the area of physical functioning (3.47 ± 3.05 vs 7.22 ± 4.37 , $p < 0.001$) and in the area of physical health (70.18 ± 15.74 vs 76.54 ± 13.71 , $p < 0.05$) as well as the SF-36 total score (69.79 ± 16.44 vs 76.42 ± 14.13 , $p < 0.05$). In all other domains there were no differences.

Conclusion: This study confirms the previously existing hypothesis that in patients with HT, quality of life, in the domain of physical health, can not be restored despite long-term replacement therapy with L-thyroxine.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, L-thyroxine, quality of life

ЕФЕКАТ ВИШЕГОДИШЊЕ ПРИМЕНЕ СТАТИНА НА НИВОЕ АПОЛИПОПРОТЕИНА У ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЈОМ

Аутори: Небојша Пријовић, Вишеслав Попадић, Данка Ђоровић

e-mail: nebojsa.prijovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Катарина Лалић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У превенцији кардиоваскуларних (КВ) болести статина представљају терапију избора за лечење пацијената са хиперлипопротеинемом (ХЛП). Ефекат статина на промене нивоа аполипопротеина (Апо) и величину ЛДЛ партикула није до сада јасно разјашњена, а наведени параметри се помињу као потенцијални предиктори кардиоваскуларних компликација.

Циљ рада: Испитати ефекат вишегодишње примене статина на нивоу липида и Апо, као и потенцијалну предиктивну вредност наведених маркера за појаву нових КВ догађаја у ових пацијената.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 247 пацијената са ХЛП који су били на терапији статинима и/или фибратима најмање три године. У свих пацијената испитивани су антропометријски параметри, липидни статус, параметри гликорегулације и појава нових КВ догађаја током 3 године терапије статинима.

Резултати: Пре примене терапије, пацијенти који су у току наредне 3 године имали КВ догађаје су били значајно старији, са значајно већим ИТМ и обимом струка од пацијената без појаве нових КВ догађаја. Такође, пацијенти са новим КВ догађајима на почетку примене статина имали су значајно више вредности гликемије наше, *HOMA-IR* индекса и *HbA1c*, као и статистички значајно ниже вредности *HDL*-холестерола и *LDL-h/ApoB*. Упоредјујући нивоу Апо током лечења, уочили смо да су у другој години лечења вредности *ApoA1* и *ApoA2* значајно ниже код пацијената са КВ догађајима, док нема разлика у нивоима *ApoB* и *LDL-h/ApoB*. Такође, логистичком регресионом анализом смо нашли да од свих испитиваних параметара само *ApoB* и *LDL-h/ApoB* и *HOMA-IR* индекс представљају независне предикторе појаве нових КВ догађаја током вишегодишње примене статина.

Закључак: Наши резултати указују да је појава нових КВ догађаја током вишегодишње примене статина у пацијената са хиперхолестеролемијом повезана са присутним значајно већим резидуалним кардиоваскуларним ризиком у ових пацијената који се заснива на присуству измењених *LDL* партикула и већој инсулинској резистенцији.

Кључне речи: статини, величина *LDL* партикуле, *ApoA1*, *ApoA2*, *ApoB*, *LDL-h/ApoB*, *HOMA-IR*

THE EFFECT OF LONG-TERM ADMINISTRATION OF STATINS ON VALUES OF APOLIPOPROTEINS IN PATIENTS WITH HYPERLIPOPROTEINEMIA

Authors: Nebojsa Prijovic, Visoslav Popadic, Danka Djorovic

e-mail: nebojsa.prijovic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Katarina Lalic

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In the prevention of cardiovascular (CV) disease, statins are used as the first line therapy in patients with hyperlipoproteinemia (HLP). The role of statins in apolipoprotein concentrations and LDL particle size is not clarified, and these parameters are mentioned as potential predictors of cardiovascular complications.

The Aim: To examine the effect of long-term administration of statins and/or fibrates on values of lipids and Apo, and potential predictive value of these markers for the occurrence of new CV events in these patients.

Material and Methods: The study included 247 patients with HLP who were treated with statins and/or fibrates for a period of least three years. In all of the patients the following data was analyzed: anthropometric parameters, lipid levels, parameters of glycemic control and the occurrence of new CV events during the 3 years of statin therapy.

Results: Before treatment, patients with CV events during next three years were significantly older, with a significantly higher BMI and waist compared to patients without new CV events. They also had significantly higher glycemia, *HOMA-IR* index and *HbA1c*, and significantly lower values of *HDL*-cholesterol and *LDL-C/ApoB*. Comparing the values of Apo during treatment, we noticed that in the second year of treatment values of *ApoA1* and *ApoA2* were significantly lower in patients with CV events, whereas no difference in values of *ApoB* and *LDL-C/ApoB*. In addition, via logistic regression analysis, we found that only values of *ApoB*, *LDL-C/ApoB* and *HOMA-IR* index were independent predictors of the occurrence of new CV events during the years of statin treatment.

Conclusion: Our results suggest that the occurrence of new CV event during long-term statin treatment in patients with hypercholesterolemia is associated with the presence of significantly higher residual cardiovascular risk in these patients, based on the presence of altered LDL particles and increased insulin resistance.

Keywords: statins, LDL particle size, *ApoA1*, *ApoA2*, *ApoB*, *LDL-c/Apo B*, *HOMA-IR*

ИСПИТИВАЊЕ КОРЕЛАЦИЈЕ ПАРАМЕТАРА ПЕРИФЕРНЕ ИНСУЛИНСКЕ СЕНЗИТИВНОСТИ, НИВОА АДИПОКИНА И МАСЕ ВИСЦЕРАЛНОГ МАСНОГ ТКИВА У ПРЕДГОЈАЗНИХ И ГОЈАЗНИХ ЖЕНА

Аутори: Селена Гајић, Мирјана Гардашевић

e-mail: selenagajic@yahoo.com

Ментор: проф. др Мирјана Шумарац-Думановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду, Клинички центар Србије

Увод: Сматра се да гојазност, која представља стање нагомилавања масног ткива, повећава ризик за настанак хроничних метаболичких обољења. Бројна истраживања указују да је заједнички чинилац ових обољења инфламација настала секрецијом и деловањем адипокина и цитокина пореклом из висцералног масног ткива.

Циљ рада: Испитивање корелације периферне инсулинске сензитивности и базних вредности адипонектина и висфатина са масом висцералног масног ткива (епикардијално масно ткиво и централно масно ткиво) код предгојазних и гојазних жена са нормалном толеранцијом гликозе.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека на 36 гојазних и предгојазних пременопаузалних жена (старост $37,89 \pm 3,10$ год., ИТМ $34,1 \pm 4,84$ кг/м²). Одређиване су базне вредности гликемије, инсулина, адипонектина и висфатина. Периферна инсулинска сензитивност је одређивана израчунавањем *HOMA-IR* индекса из вредности базне гликемије и инсулинемије. Методом дупле остеодензитометрије одређивано је централно масно ткиво а трансторакалном ехокардиографијом епикардијално масно ткиво.

Резултати: Уочена је статистички значајна позитивна корелација између ИТМ и дебљине ЕМТ ($r=0.583$, $p<0.001$), ИТМ и централне гојазности ($r=0,918$, $p<0,001$), *HOMA-IR* индекса са параметрима висцералне гојазности (са ЕМТ $r=0.414$, $p<0.05$, са централним масним ткивом $r=0.541$, $p<0.05$) и статистички значајна негативна корелација адипонектина са *HOMA-IR* индексом ($r=-0.537$, $p<0.001$). Значајне корелације између висфатина и осталих испитиваних параметра нису показане.

Закључак: Наши резултати указују на постојање значајне корелације између периферне инсулинске сензитивности и параметара висцералне гојазности у жена са повећаном телесном масом и нормалном толеранцијом гликозе. Постојање статистички значајне корелације између периферне инсулинске сензитивности и адипонектина, а изостанак статистике значајне корелације адипонектина и висфатина са параметрима висцералне гојазности указује на комплексност међусобних утицаја различитих фактора који могу да допринесу повећаном кардиоваскуларном ризику у гојазности.

Кључне речи: инсулинска сензитивност, *HOMA-IR*, адипонектин, висфатин, гојазност

INVESTIGATION OF CORRELATION BETWEEN PERIPHERAL INSULIN SENSITIVITY AND BASAL VALUES OF ADIPONECTIN AND VISFATIN, AND VISCERAL ADIPOSE TISSUE MASS IN OBESE AND OVERWEIGHT WOMEN

Authors: Selena Gajić, Mirjana Gardašević

e-mail: selenagajic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Šumarac-Dumanović

Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade, Clinical Center of Serbia

Introduction: It is shown that obesity, which represents adipose tissue accumulation state, increases the risk of chronic metabolic disorders. Numerous research studies showed that common factor for these disorders is inflammation, due to secretion and influence of adipokine and cytokine originating from visceral adipose tissue.

The Aim: The Aim of our study is to investigate the correlation between peripheral insulin sensitivity and basal values of adiponectin and visfatin, and visceral adipose tissue mass (epicardial and central adipose tissue) in obese and overweight women with normal glucose tolerance.

Material and Methods: In cross section study of 36 obese and overweight premenopausal women (age $37,89 \pm 3,10$ yrs, BMI $34,1 \pm 4,84$ kg/m²) basal values of glycemia, insulin, adiponectin and visfatin were determined. Peripheral insulin sensitivity is calculated from basal values of glycemia and basal insulin. Central adipose tissue was determined using double osteodensitometry method and the epicardial adipose tissue (EAT) using echocardiography method.

Results: Significant positive correlation was found between BMI and EAT ($r=0.583$, $p<0.001$), BMI and central adipose tissue ($r=0,918$, $p<0,001$), *HOMA-IR* index and visceral obesity parameters (with EAT $r=0.414$, $p<0.05$, with central adipose tissue $r=0.541$, $p<0.05$). Also there was significant negative correlation between adiponectin and *HOMA-IR* index $r=-0.537$, $p<0.001$. Correlation between visfatin and other examined parameters was not shown.

Conclusion: Our results confirmed existing correlation between peripheral insulin sensitivity and parameters of visceral obesity in overweight and obese premenopausal women as well as significant correlation between adiponectin and peripheral insulin sensitivity in these women. The lack of significant correlation between adiponectin and visfatin with parameters of visceral adiposity suggest complexity of different influences on increased cardiovascular risk in obesity.

Keywords: insulin sensitivity, *HOMA-IR*, adiponectin, visfatin, obesity

УЧЕСТАЛОСТ ГЕСТАЦИЈСКОГ ДИЈАБЕТЕСА И ИСХОДА ТРУДНОЋЕ У ЗДРАВИХ ТРУДНИЦА СА РАЗЛИЧИТИМ СТЕПЕНОМ УХРАЊЕНОСТИ

Аутори: Светлана Јелић, Зорица Јестровић

e-mail: svetlanajlc@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Јотић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког Центра Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Гестацијски дијабетес (*ГД*) се дефинише као било који степен поремећаја толеранције глукозе, први пут откривен у трудноћи. Удруженост *ГД* и гојазности доприноси већој учесталости нежељених исхода у трудноћи, како за мајку тако и за плод.

Циљ рада: Анализа (а) учесталости испољавања *ГД* (б) исхода трудноће (пreekлампсија, термин порођаја, царски рез. макрозомија) у 100 здравих трудница, подељених у 3 групе према индексу телесне масе (*ИТМ*) пре трудноће : нормално (А : 18,5-25,0 кг/м²), прекомерно ухрањене (Б : 25,1-30 кг/м²) и гојазне (Ц : > 30 кг/м²).

Материјал и методе: *ИТМ* је израчунаван из односа телесне масе и висине. Свим трудницама је између 24. и 28. недеље гестације урађен 2 ч. тест оралне толеранције на глукозу (*ОГТТ*), а дијагноза *ГД* постављена према критеријумима Америчке асоцијације за дијабетес (*АДА*). Исход трудноће је евалуиран стандардним упитником.

Резултати: Највећа учесталост *ГД* била је у Ц vs B vs A (39,5 vs 13,3 vs 8,5%, $P < 0,01$). Такође, инциденца пreekлампсије је била већа у Ц и Б vs А (4,5 vs 2,8 vs 1,1 %, $p < 0,05$). Истовремено, у групи Ц vs Б, А регистровано је краће трајање трудноће (35 +/- 3 vs 36+/-2 vs 39+/-3 недеља, $p < 0,05$), већа учесталост царског реза (56,6 vs 32,1 vs 15,5 %, $p < 0,01$) и макрозомије (18,11 vs 12,66 vs 5,7 %, $p < 0,01$).

Закључак: У целини, наши резултати си показали да жене са повишеним *ИТМ* пре трудноће имају већи ризик за испољавање *ГД* и нежељених исхода трудноће, сугеришући да удруженост гојазности и *ГД* значајно компликује ток и исход трудноће и правовременог спровођења адекватних мера у циљу спречавања нежељених исхода трудноће.

Кључне речи: гестацијски дијабетес, индекс телесне масе

INCIDENCE OF GESTATIONAL DIABETES AND OUTCOME OF PREGNANCY OF HEALTHY PREGNANT WOMEN WITH VARYING NUTRITIONAL DEGREES

Authors: Svetlana Jelic , Zorica Jestrovic

e-mail: svetlanajlc@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Jotic

Clinic of Endocrinology, Diabetes, and Metabolic Diseases, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Gestational diabetes (GD) is any degree of glucose intolerance first time detected during pregnancy. Association between GD and obesity contribute to a high incidence of involuntary outcome of pregnancy for both, mother and fetus.

The Aim: Analysis of (a) the incidence of GD, (b) outcome of pregnancy (preeclampsia, dates of birth, cesarean delivery, macrosomia) of 100 healthy pregnant women, divided into 3 groups according to body mass index (BMI) before pregnancy: normal weight (A: 18,5-25,0 kg/m²), overweight (B: 25,1-30 kg/m²) and obese (C: > 30 kg/m²).

Material and Methods: BMI was calculated from the ratio of body weight and height. All pregnant women between 24 and 28 gestational weeks, performed 2h OGTT established due to ADA criteria. Pregnancy outcome was evaluated by standardized questionnaires.

Results : The highest frequency of GD was in C vs B vs A (39,5 vs 13,3 vs 8,5 %, $p < 0,01$). Also, the incidence of preeclampsia was higher in C and B vs A (4,5 vs 2,8 vs 1,1 %, $p < 0,05$). There was significant difference in gestational week of delivery, in group C vs B and A (35+/- vs 36+/-3 vs 39+/-3 weeks, $p < 0,05$), higher incidence of cesarean section (56,6 vs 32,1 vs 15,5 %, $p < 0,01$) and macrosomia (18,11 vs 12,66 vs 5,7 %, $p < 0,01$).

Conclusion: In general, women with higher BMI before pregnancy have a greater risk for GD and adverse pregnancy outcomes, suggesting that the association between obesity and GD significantly complicates, the course of pregnancy, which is important in terms of early detection and prevention for these women before pregnancy.

Keywords: Gestational diabetes, Body Mass Index

КАЛЦИТОНИН ТОКОМ КАЛЦИЈУМСКЕ ИНФУЗИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МЕДУЛАРНИМ КАРЦИНОМОМ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Тања Граховац, Саша Илић

e-mail: tanjastavg102@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Петаков

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Медуларни карцином (МТС) штитасте жлезде је неуроендокрини тумор пореклом од парафоликуларних Ц-ћелија и карактерише се стварањем и секрецијом калцитонина и карциноембрионалног антигена. Калцитонин се користи као незаменљиви туморски маркер како у дијагностици, тако и у праћењу успешности лечења медуларног карцинома. Калцијумски инфузиони тест је јефтин стимулациони тест калцитонина и може да представља алтернативу много скупљем пентагастринском тесту у препознавању пацијената са медуларним карциномом штитасте жлезде.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита одговор калцитонина код пацијената са МТС, као и да се упореде вредности СТ између група пацијената мушког и женског пола.

Материјал и методе: У испитивање је укључено укупно 14 пацијената са медуларним карциномом штитасте жлезде (6 жена и 8 мушкараца, просечне старости за жене $56,2 \pm 2,7$ и мушкарци $49,0 \pm 7,5$). Калцијумски тест је изведен на следећи начин: пацијентима је интравенски дат калцијум-хлорид у дози од 2,5 мг/кг телесне тежине, током 30 секунди. Пре давања калцијума узета је крв за мерење базалног серумског калцитонина, а потом је после давања калцијума мерен серумски калцитонин у 1, 2, 3, 5, 8 и 10. минути.

Резултати: Након калцијумске инфузије дошло је до значајног повећања калцитонина у односу на базну вредност у првом и другом минути, док није било значајног одговора у осталим минутима. Није било значајне разлике у концентрацијама калцитонина између група пацијената женског и мушког пола, како базно, тако и у свим минутима након калцијумске инфузије.

Закључак: Калцијумска инфузија је добар стимулатор калцитонина код пацијената са медуларним карциномом штитасте жлезде и може представљати алтернативу досадашњем стимулационом пентагастринском тесту. Значајан скок калцитонина је регистрован само након 1. и 2. минута по калцијумској инфузији, што би могло да омогући рационалније извођење овог теста. Потребно је дефинисати концентрације пресека калцитонина на много већем броју пацијената да би се тест стандардизовао.

Кључне речи: медуларни карцином штитасте жлезде, калцитонин, калцијумски стимулациони тест

CALCITONIN DURING CALCIUM INFUSION IN PATIENTS WITH MEDULLARY THYROID CARCINOMA

Author: Tanja Grahovac, Saša Ilić

e-mail: tanjastavg102@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Petakov

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Medullary thyroid carcinoma (MTC) is neuroendocrine tumor of parafollicular cells (C cells) that produce and secrete calcitonin (CT) and carcinoembryonic antigen. Calcitonin is valuable tumor marker in diagnostics, as well as in monitoring of therapeutic efficacy. Calcium infusion test is cheap calcitonin stimulation test and it can represent an alternative to the much more expensive pentagastrin test for identification of patients with medullary thyroid carcinoma.

The Aim: The Aim of this study is to examine the response of CT levels in patients with diagnosed MTC, as well as to compare the values of calcitonin between men and women.

Material and Methods: This study involved 14 patients with medullary thyroid carcinoma (6 women and 8 men, mean age 56.2 ± 2.7 and 49.0 ± 7.5 years respectively). Calcium chloride was given intravenously 2.5 mg/kg during 30 seconds. Calcitonin levels were determined by radioimmunoassay before calcium infusion and after 1st, 2nd, 3rd, 5th, 8th, 10th minute.

Results: We found significant increase in calcitonin in the first and second minute, while there was no significant response in the other minutes. There was no significant differences in calcitonin concentrations after calcium infusion between men and women.

Conclusion: Calcium infusion is a good calcitonin stimulator for patients with medullary thyroid carcinoma and it can represent alternative test to pentagastrin provocative test. Significant rise of plasma calcitonin after calcium infusion was registered in first and second minute only, and that could provide more rational usage of the test. It's necessary to define cut-off concentration of calcitonin on a much larger number of patients in order to standardize the test.

Keywords: medullary thyroid carcinoma, calcitonin, calcium stimulation test

АНКСИОЗНОСТ И ДЕПРЕСИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХАШИМОТО ТИРОИДИТИСОМ**Аутор:** Невена Петровић, Машинка Петровић**e-mail:** ena.petrovic@live.com**Ментор:** проф. др Милан Петаков, проф. др Марина Николић Ђуровић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Бројне студије су показале повећану учесталост симптома анксиозност и депресије у болесника са Хашимото тиреоидитисом(ХТ) и поред адекватне супституционе терапије Л-тироксином.**Циљ рада:** Циљ рада био је да се упореди ниво анксиозности и депресије у добро супституисаних пацијената са ХТ у односу на контролну групу здравих особа.**Материјал и методе:** У испитивање су биле укључене две групе. Прва је обухватала млађе болеснике(20-49 година; 18 са ХТ и 15 здравих контрола). Друга група обухватала је старије болеснике (50-75 година;15 са ХТ и 12 контрола). За процену анксиозности и депресије коришћена је *The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*. FT3, FT4, TSH, antiTg, AntiTPO одређивани су RIA (радиоимуноесеј) методом.**Резултати:** Испитаници са ХТ у односу на контролну групу су имали статистички значајно виши ниво AntiTPO At (3689.2±2585.2 vs 23.1±25.8, p<0.001) код млађих и код старијих (3586.4 ± 3002.4 vs 25.5 ± 39.2, p<0.001). Анксиозности испитаника са ХТ била је статистички значајно већа у млађој старосној доби (11.07± 3.17 vs. 9.65±3.07; p<0.05) док ове разлике нису биле статистички значајне у старијих испитаника. Депресија је била израженија у испитаника са ХТ у односу на контролну групу и то како млађој категорији (9.31±3.79 vs 7.1± 2.82; p< 0.001) ,тако и у старијој групи (10.76± 4.13 vs 7.3± 2.21; p< 0.01).**Закључак:** Наша студија указује код болесника са ХТ и поред адекватне супституционе терапије Л-тироксином, је чешћа депресија без обзира на старосну доб и анксиозност у млађих.**Кључне речи:** Хашимото тиреоидитис, анксиозност, депресија**ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH HASHIMOTO TIROIDITIS****Author:** Nevena Petrović, Mašinka Petrović**e-mail:** ena.petrovic@live.com**Mentor:** Full Prof. Milan Petakov, Full Prof. Marina Nikolić Đurović**Introduction:** Many studies had shown that a large number of patients with Hashimoto thyroiditis (HT) showed symptoms of anxiety and depression, despite adequate replacement therapy with L-thyroxine.**The Aim:** The Aim of this study was to compare the level of anxiety and depression in well- substituted patients with HT and their individually matched healthy controls.**Material and Methods:** The study included two groups. The first group were younger patients (20-49 yrs old; 18 with HT, and 15 healthy controls). The second group consisted of elderly patients (50-75 yrs old):15 with HT and 12 controls. Anxiety and depression were measured by The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire. Serum FT3, FT4, TSH, antiTg, AntiTPO were measured by RIA (radioimmunoassay) method.**Results:** HT patients had significantly higher levels of anti-TPO compared to the younger controls (3689.2±2585.2 vs 23.1±25.8, p<0.001), likewise in older groups (3586.4 ± 3002.4 vs 25.5 ± 39.2, p<0.001) . Anxiety in HT patients compared to the controls was significantly higher (11.07± 3.17 vs. 9.65±3.07; p<0.05) while there was no differences in older patients. Depression was more pronounced in patients with HT compared to the control group in both age category: younger group (9.31±3.79 vs 7.1± 2.82; p< 0.001) and in the older group(10.76± 4.13 vs 7.3± 2.21; p< 0.01).**Conclusion:** Our study suggests patients with HT despite adequate replacement therapy with L-thyroxine, depression is more common, regardless of age and anxiety in young.**Keywords:** Hashimoto's thyroiditis, anxiety, depression

ЕФЕКАТ БИСФОСФОНАТНЕ ТЕРАПИЈЕ НА БИОХЕМИЈСКЕ МАРКЕРЕ КОШТАНОГ РЕМОДЕЛОВАЊА И МИНЕРАЛНУ КОШТАНУ ГУСТИНУ У ПОСТМЕНОПАУЗНОЈ ОСТЕОПОРОЗИ

Аутор: Милош Мирковић

e-mail: mirovic.milos91@gmail.com

Ментор: доц. др Јованка Новаковић Паро

Катедра за Интерну медицину, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Бисфосфонати су прва линија у терапији већине болесника са остеопорозом.

Циљ рада: Циљ овог рада било је испитивање процене ефекта бисфосфонатне терапије на биохемијске параметре коштаног промета и минералне коштане густине у постменопаузној остеопорози. Други циљ је био процена ефекта бисфосфонатне терапије на минералну коштану густину (*BMD*), узимајући у обзир степен инхибиције ремоделовања и ресорпције изражене Долга индексом.

Материјал и методе: Испитивање је укључило 35 жена у постменопаузном периоду живота са дијагностикованом остеопорозом. Праћене су промене вредности остеокалцина (*OC*), бета-крослапса (β -*CL*) и *BMD* лумбалне кичме и кука, прије и након двогодишње терапије бисфосфонатима. Пре примене терапије одређивани су *OC* и β -*CL*, на основу којих је помоћу софтверског програма израчунат Долга индекс са *cutoff* вредношћу 0. Долга индекс изражава прекомерну супресију коштане ресорпције и прекомерну супресију целокупног ремоделовања уколико је добијена вредност изнад 0. Сви резултати су статистички обрађени статистичким пакетом *Data analysis*.

Резултати: Просечна животна доб испитаница била је $62,94 \pm 8,49$ год., просечно време менопаузе $48,2 \pm 4,94$ год. и просечног *BMI* $25,60 \pm 3,68$ kg/m^2 . Након просечно две године терапије, добијена је статистички значајно смањење просечне вредности *OC* и β -*CL* ($OC = -51\%$, β - $CL = -73,7\%$, $p < 0,05$). Бисфосфонатна терапија довела је до статистички значајног пораста *BMD* лумбалне кичме (око 6%) и кука (око 5%) ($p < 0,05$). Према Долга индексу, бисфосфонатна терапија је имала највећи ефекат на *BMD* лумбалне кичме и кука, када није било прекомерне супресије ресорпције и прекомерне супресије целокупног ремоделовања ($p < 0,05$).

Закључак: Примена бисфосфонатне терапије доводи до побољшања *BMD* и примарним дејством на коштану ресорпцију утиче на целокупно коштану ремоделовање. Резултати испитивања показују корист примене Долга индекса у одабиру пацијенткиња са остеопорозом за примену бисфосфонатне терапије у циљу постизања најбољег терапијског ефекта.

Кључне речи: постменопаузна остеопороза, бисфосфонати, *BMD*, Долга

THE EFFECT OF BISPHOSPHONATE THERAPY ON BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE METABOLISM AND BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Author: Miloš Mirović

e-mail: mirovic.milos91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jovanka Novaković Paro

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Bisphosphonates are the first line of treatment in majority of the patients with osteoporosis.

The Aims were: assessment of the effect of bisphosphonate therapy on biochemical parameters of bone turnover and bone mineral density (BMD) in postmenopausal osteoporosis; to determine the effect of bisphosphonate therapy on BMD, taking into account Dolga index.

Material and Methods: This retrospective-prospective study included 35 women in postmenopausal period of life, with diagnosed osteoporosis. We followed up changes in the value of osteocalcin (OC), beta-crosslaps (β -CL) and BMD of the lumbar spine and hip, before and after two years treatment with bisphosphonates. Based on values of osteocalcin and beta-crosslaps before therapy, using a software program we calculated Dolga index with cutoff value 0. Dolga index expresses excessive suppression of bone resorption and excessive suppression of the entire remodeling if the value obtained above 0. All results were statistically analyzed by T test.

Results: The average age of patients was 62.94 ± 8.49 years, the average age of menopause 48.2 ± 4.94 years and mean BMI 25.60 ± 3.68 kg/m^2 . We noticed statistically significant reduction in mean values of osteocalcin and beta-crosslaps, after therapy ($OC = -51\%$, β - $CL = -73.7\%$, $p < 0.05$). Bisphosphonate therapy led to a statistically significant increase in BMD of lumbar spine (6%) and hip (5%) ($p < 0.05$). According to Dolga index, bisphosphonate therapy had the greatest effect on BMD of the lumbar spine and hip, when there was no excessive suppression of bone resorption and excessive suppression of the total remodeling ($p < 0.05$).

Conclusion: Bisphosphonates express the greatest effect on the suppression of bone resorption and leads to an increase in BMD of the lumbar spine and hip. Results showed that the benefit of the application of Dolga index in selecting patients with postmenopausal osteoporosis for the application of bisphosphonate therapy, in order to achieve the best therapeutic effect.

Keywords: postmenopausal osteoporosis, bisphosphonate, BMD, Dolga

УТИЦАЈ СТЕПЕНА ТЕЛЕСНЕ УХРАЊЕНОСТИ НА ТОК И ИСХОД У ТРУДНОЋИ

Аутор: Исидора Тешић**e-mail:** dorica.tesic@gmail.com**Ментор:** проф. др Едита Стокић

Катедра за интерну медицину, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Нови Сад, Универзитета у Новом Саду

Увод: Последњих деценија гојазност поприма епидемијске размере и постаје један од најзначајнијих јавно-здравствених проблема данашњице. Резултат клиничких и епидемиолошких студија показују да се гојазне труднице могу сматрати "ризичном групом" с обзиром на повећан ризик од матерналних и феталних компликација.**Циљ рада:** Испитати повезаност степена телесне ухрањености трудница са развитком артеријске хипертензије, гестациског дијабетеса и опстетричке холестазае током трудноће, као и утицаја степена телесне ухрањености на порођајну масу новорођенчета и виталне параметре на рођењу, оцењене кроз Апгар скор.**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у виду ретроспективне студије код 71 труднице које су подељене у две испитиване групе у зависности од степена ухрањености. Прву групу чинило је 28 трудница чији је индекс телесне масе ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), док су другу групу чиниле гојазне труднице са $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$. Из протокола новорођенчади коришћени су подаци о новорођенчади.**Резултати:** Код гојазних трудница статистички је сигнификантно чешће завршавање трудноће царсим резом ($p < 0,05$). Новорођенчад гојазних мајки имају статистички сигнификантан нижи Апгар скор у 5. Минуту, док су већа телесна маса новорођенчади и нижи Апгар скор у 1. Минуту на граници статистичке сигнификантности ($p = 0,068$). Артеријска хипертензија је чешћа код гојазних трудница ($p = 0,014$), док су гестациски дијабетес ($p = 0,42$) и опстетричка холестаза ($p = 0,51$) чешћа код гојазних трудница. Али нису достигле статистичку значајност.**Закључак:** Гојазност у трудноћи представља фактор ризика са настанак артеријске хипертензије, већу инциденцу оперативног завршавања трудноће и нижи Апгар скор новорођенчета.**Кључне речи:** гојазност, трудноћа, фетоматернални ризик

IMPACT OF NUTRITIONAL LEVEL: COURSE AND OUTCOME OF PREGNANCY

Autor: Isidora Tešić**e-mail:** dorica.tesic@gmail.com**Mentor:** Full prof. Edita Stokić

Department of Internal Medicine, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disease, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Increase in incidence of obesity has led to an epidemic level and thus became one of the most significant public health problems. Results of clinical and epidemiological studies show that obese pregnant women can be considered a high risk group, due to an increased risk of maternal and fetal complications.**The Aim:** The Aim of this study is to find connection between level of nutrition in pregnant women with arterial hypertension, gestational diabetes and obstetric cholestasis as well as influence of level of nutrition of pregnant women on birth weight of newborns and vital parameters at birth, shown as Apgar score.**Material and Methods:** In this retrospective study a group of 71 pregnant women was divided into two groups, according to level of nutrition. In group 1 there were 28 pregnant women whose body mass index (BMI) was 25 kg/m^2 or less, whereas in group 2, there were obese pregnant women with BMI of 30 kg/m^2 and more. Birth protocol was used for data on the newborns.**Results:** There were statistically significant more caesarean sections in the obese pregnant women group ($p < 0,05$). Newborns of obese mothers have statistically lower Apgar score in minute 5, whereas greater body weight and lower Apgar score in minute 1 were more common, but have not reached statistical significance ($p = 0,068$). Arterial hypertension was more common in obese pregnant women ($p = 0,014$), nevertheless gestational diabetes and obstetric cholestasis were more common in obese pregnant women, but not reached statistical significance ($p = 0,42$ and $0,51$, respectively) in our study.**Conclusion:** Obesity in pregnancy is a risk factor for development of hypertension, risk of operative delivery and lower Apgar score of newborns.**Keywords:** obesity, pregnancy, fetomaternal risk

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ПРОТЕИНУРИЈЕ КОД БОЛЕЛИХ СА ТИПОМ 1 И ТИПОМ 2 ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Мирјана Тешић

e-mail: tesicmima@gmail.com

Ментор: проф. др Милена Митровић, доц. др Радослав Пејин

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

Увод: Дијабетесна (*DM*) нефропатија, у свом природном току, иницијално се манифестује појавом протеинурије. Треба истаћи да је у типу 2 дијабетеса још пуно тога недоречено и да дијабетесна нефропатија може ићи и без дијабетесне ретинопатије па чак и без албуминурије.

Циљ рада: Циљ рада био је да се код дијабетесних болесника (*DM*), разврстаних на групе по изражености протеинурије, установи присуство класичних фактора ризика.

Материјал и методе: Болесника са протеинуријом (*PrU*) 50-149.9 mg/24h укључено је $n_1 = 180$, оних са *PrU* 150-499,9 mg/24h $n_2 = 165$ и $n_3 = 99$ са *PrU* <50 mg/24h. Ови последњи су уједно били и контролна група. Све вредности су изражене са медијаном (средњим чланом испитиваног низа бројева).

Резултати: Болесници са иницијалном протеинуријом од контролне групе значајно су се разликовали по каснијем почетку *DM* (39 vs. 33 год.; $p < 0.05$) и повишеним вредностима триглицерида (1.38 vs. 1.23 mmol/l). Тенденцију значајности је показивала старост (49 vs. 46 год.; $p = 0.08$) и *BMI* (26.3 vs. 25.4 kg/m²; $p = 0.06$). Група испитаника који су имали јасну протеинурију је у односу на контролну групу, нормопротеинуричних болесника, била значајно старија (54 vs. 46 год.; $p < 0.01$), нижа (165 vs. 168 cm; $p = 0.01$), *BMI* (26.9 vs. 25.4 kg/m²; $p < 0.01$), са мањим бројем ињекција инсулина (1 vs. 2), са каснијим почетком дијабетеса (41 vs. 33 год.; $p < 0.01$), са вишом систолном (140 vs. 130 mmHg) и дијастолном тензијом (85 vs. 80 mmHg), триглицеридима (1.64 vs. 1.23 mmol/l; $p = 0.01$), тип 2 дијабетеса vs. тип 1 (60 vs. 44.5%).

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да су почетне патолошке вредности протеинурија карактеристика типа 2 дијабетеса са придруженом и повишеним вредностима триглицерида и хипертензијом, те мање интензивним инсулинским третманом у болесника преведених на инсулинску терапију

Кључне речи: хипертензија, триглицеридемија, гојазност, шећерна болест, протеинурија

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PROTEINURIA IN PATIENTS WITH TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES

Author: Mirjana Tešić

e-mail: tesicmima@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof Milena Mitrović, Assist. Prof. Radoslav Pejin

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Diabetes (*DM*) nephropathy, in its natural course, initially is manifested by the appearance of proteinuria. It should be noted that in type 2 diabetes much more vague and diabetic nephropathy can go without diabetic retinopathy and even without albuminuria.

The Aim: The Aim of this study was to establish the presence of classical risk factors at diabetic patients (*DM*) who were divided into groups, according to severity of proteinuria.

Material and Methods: Patients with proteinuria (*PrU*) 50-149.9 mg/24h included $n_1 = 180$, those with *PrU* 150- 499.9 mg/24h $n_2 = 165$ and $n_3 = 99$ with *PrU* <50 mg/24h. The last ones were a control group. All values are expressed in a median value (middle of the sequencenumbers).

Results: Patients with initial proteinuria had a later beginning of *DM* (39 vs. 33 yrs; $p < 0.05$) and elevated levels of triglycerides (1.38 vs. 1.23 mmol/l) than the control group, with statistical significance. The tendency of significance showed at age (49 vs. 46 yrs; $p = 0.08$) and *BMI* (26.3 vs. 25.4 kg/m²; $p = 0.06$). A group of subjects who had a clear proteinuria comparing to the control group of patients with normoproteinuria was significantly older (54 vs. 46 yrs; $p < 0.01$) and lower (165 vs. 168 cm; $p = 0.01$), *BMI* (26.9 vs. 25.4 kg/m²; $p < 0.01$), with fewer injections of insulin (1 vs. 2), with later onset diabetes (41 vs. 33 yrs; $p < 0.01$), with higher systolic (140 vs. 130 mmHg) and diastolic pressure (85 vs. 80 mmHg), triglycerides (1.64 vs. 1.23 mmHg; $p = 0.01$), type 2 diabetes vs. type 1 (60 vs. 44.5%).

Conclusion: Based on the obtained results it can be concluded that the initial pathological proteinuria values are characteristic of type 2 diabetes and are associated with hypertriglyceridemia and hypertension, and less intensive insulin treatment in patients translated into insulin therapy.

Keywords: hypertension, triglyceridemia, obesity, diabetes, proteinuria

КОРЕЛАЦИЈА НИВОА МОКРАЋНЕ КИСЕЛИНЕ И МИКРОАЛБУМИНУРИЈЕ У БОЛЕСНИКА СА ТИПОМ 2 ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Ђурђица Бијелић

e-mail: djina.bijelic@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Томић Наглић

Катедра за интерну медицину, Дневна болница за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Нови Сад, Универзитета у Новом Саду

Увод: Мокраћна киселина је финални продукт катаболизма пурина и у појединим студијама потврђено је да постоји повезаност са микроалбуминуријом код пацијената са типом 2 шећерне болести. Микроалбуминурија је термин који означава излучивање малих, али патолошких количина албумина у урину, у распону од 30 до 300 мг/24ч. Данас се према већини статистика сматра да су код преко 80% дијабетесних болесника хроничне компликације узрок смрти, у које спадају микроангиопатија (нефропатија, ретинопатија и полинеуропатија) и макроангиопатија (коронарна, церебрална и периферна васкуларна болест).

Циљ рада: Циљ је био да се утврди постојање корелације између нивоа мокраћне киселине и микроалбуминурије из узорка 24-часовног урина код болесника са типом 2 шећерне болести.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија обухватла је 50 пацијената оболелих од шећерне болести типа 2. У сврху израде овог рада коришћени су следећи параметри: вредност мокраћне киселине и вредности микроалбуминурије у 24-часовном урину, подаци о полу, годинама живота, показатељи гликорегулације, висина систолног и дијастолног крвног притиска и антропометријски параметри.

Резултати: Верификована је статистички значајна повезаност нивоа мокраћне киселине и микроалбуминурије у 24-часовном урину, као и статистички значајна повезаност микроалбуминурије са мушким полом, систолним крвним притиском, липидским статусом, али и непостојање корелације са параметрима гликорегулације.

Закључак: На основу добијених резултата и јаке повезаности нивоа мокраћне киселине и микроалбуминурије може се претпоставити да се мокраћна киселина може користити као предиктор макроваскуларних компликација, што се мора потврдити у истраживањима на већем броју пацијената.

Кључне речи: мокраћна киселина, микроалбуминурија, *Dabetes mellitus* тип 2

ASSOCIATION BETWEEN SERUM LEVEL OF URIC ACID AND MICROALBUMINURIA IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

Author: Djurdjica Bijelic

e-mail: djina.bijelic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Tomic Naglic

Department of Internal Medicine, Diabetic day care clinic for endocrinology, diabetes and metabolic disease, Faculty of medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Uric acid is a final product of purine metabolism and it is confirmed in several studies that uric acid is associated with higher level of microalbuminuria at patients suffering from diabetes mellitus type 2. Microalbuminuria includes secretion of low but still pathological amounts of albumins in urine in range from 30 to 300 mg per 24 hours. Nowadays it is considered that more than 80% of mortality in diabetes patients is caused by chronicle complications such as macro vascular (nephropathy, retinopathy, polyneuropathy) and micro vascular (coronary, cerebral and peripheral vascular disease).

The Aim: Goal of this study was to determine correlation between level of serum uric acid and microalbuminuria in 24 h urine at patients with diabetes type 2.

Material and Methods: This retrospective study included 50 patients suffering from diabetes mellitus type 2. In this study we used information about: level of serum uric acid and level of albumin excretion in 24h urine, information about: gender, life year, parameters of glycoregulation, level of systolic and diastolic blood pressure and anthropometrical parameters.

Results: It is verified statistically significant correlation between level of serum uric acid and microalbuminuria in 24h urine, and also correlation microalbuminuria with male sex, systolic blood pressure, lipid sate and no correlation with parameters of glycoregulation.

Conclusion: Accordingly to obtained results and strong correlation between level of uric acid and microalbuminuria it may be assumed that uric acid can be used as predictor of macro vascular complications and this should be verified throughout other studies which will include larger number of patients.

Keywords: Uric acid, Microalbuminuria, Diabetes mellitus type 2

ИСТОРИЈА МЕДИЦИНЕ И ЕНГЛЕСКИ ЈЕЗИК

КУГА У ВОЈВОДИНИ ОД XVII ДО XIX ВЕКА

Аутори: Вања Врачарић, Николина Батинић

e-mail: vanjavracaric90@gmail.com

Ментор: проф. др Гроздана Чанак, проф. др Љиљана Сувајџић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Порекло куге залази у дубоку прошлост људске цивилизације. Велики број оболелих, висока смртност и пустошење на просторима на којим је харала, везују се за епидемије куге. Дубок траг куга је оставила и у прошлости Војводине у којој се јављала у епидемијама од XVII до XIX века.

Циљ рада: је да се истражи појава, ширење куге, као и методе у њеном сузбијању од XVII до XIX века.

Материјал и методе: чине тематски извори из расположиве литературе (стручни чланци, књиге и архивска историјска грађа). Извршена је анализа њиховог садржаја.

Резултати: Куга се у периоду од XVII до XIX века у Војводини јављала на сваких пар година. Епидемије су биле масовне. За време Иришке куге, која је трајала од 1795. године до 1796. године оболело је 3389, а умрло 2548 људи. Свака појава куге односила је много живота. У лечењу куге примењивана су природна средства, молитве и магија. Доношење закона у аустријској царевини, који су били основа за организовану борбу против куге и њихова ригорозна примена и на територији Војводине довела је до сузбијања и ишчежавања куге са ових простора.

Закључак: Епидемије куге на просторима данашње биле честе у периоду од XVII до XIX века. Однеле су хиљаде жртава и оставиле дубок траг у свим сферама живота људи. У сузбијању епидемија куге примењиване су методе у складу са временом и научним сазнањима о овој болести. Борба са овом болешћу довешче до њеног сузбијања, а затим и ишчежавања куге из Војводине применом организованих законских одредби тек у XIX веку.

Кључне речи: епидемија, куга, Војводина

PLAGUE IN VOJVODINA FROM XVII TO XIX CENTURY

Authors: Vanja Vračarić, Nikolina Batinić

E-mail: vanjavracaric90@gmail.com

Mentor: Full Prof. Grozdana Čanak, Assoc. Prof. Ljiljana Suvajdžić

Department of general subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The origin of the plague goes down deep into the past of human civilization. A big number of cases, high mortality and devastation in the areas at which it raged, are linked to the plague epidemic. Plague left deep mark in the past of Vojvodina in which appeared in epidemics from XVII to XIX century.

The Aim: investigate the occurrence, spreading of the plague, as well as methods for its suppression during XVII-XIX century.

Material and Methods: thematic sources from the available literature (research papers, books, and archive of historical material). Analysis of their contents.

Results: In Vojvodina in the period from the XVII to XIX century, the plague occurred every few years. Epidemics were massive. During IRISKA plague, which lasted from 1795 to 1796, was over 3389 infected, and 2548 people died. Each occurrence of plague was taking so many lives. In the treatment of plague were applied natural resources, prayers and magic. Legislating in the Austrian empire, were the basis for an organized fight against plague and their rigorous application on the territory of Vojvodina has led to the suppression and extinction plague in this region.

Conclusion: The epidemic of plague in the area of today's Vojvodina were common in the period XVII.- XIX. They took thousands of victims and left a deep mark in all spheres of human life. In suppression of the plague epidemic were applied the methods in accordance with the time and scientific knowledge about disease. The struggle with this disease will lead to the suppression, and then to the vanishing plague from Vojvodina through the organized legal regulations, in the XIX century.

Keywords: epidemics, plague, Vojvodina

ЗНАМЕНИТИ ЗДРАВСТВЕНИ ДЕЛАТНИЦИ ГРАДА СОМБОРА, СЛОБОДНИ ЗИДАРИ ДО ДРУГОГ СВЕТСКОГ РАТА

Аутори: Александар Кобиларов, Горан Јањић

e-mail: medicinar85@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Бреберина

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Од како људски род зна за себе, кроз историју писану, препевану или препричану, писали је победници или губитници, цела наша историја прожета је постојањем тајних друштава и удружења.

Циљ рада: Испитивање је предузето са циљем да се истражи рад и деловање слободних зидара.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа заснована на подацима узетим из; литература, зборника, електронских новина.

Резултати: Када год се говори о слободним зидарима то је тема која је увек обавијена велом тајни и испуњена је многим шпекулацијама (енгл. масон = онај који зида каменом). За зачетак модерног слободног зидарства узима се 1717. година 24. јун када су се четири лондонске ложе ујединиле у Велику Ложу Енглеске. Године 1723. др Џејмс Андерсон је објавио прву Конституцију слободних зидара. Слободно зидарство у Србији је основано 9. јуна 1919. године када је формирана Велика ложа „Југославија“. Др Емилијан Гргоријевић, сомборски слободан зидар, рођен у Бегечу 1875. године. У Сомбор је дошао као лекар, а прве симпатије грађанства добио је због тога што је био врстан стручњак. Др Миленко Петровић, рођен у Сомбору 1884. године, син чувеног научника, песника и професора Мите Петровића, гимназију завршава у Сомбору, а медицину у Будимпешти. Ђорђе Антић рођен 1895. године у Сомбору, један од најугледнијих грађана Сомбора био је апотекар по занимању, али то није било пресудно за његов углед. Његов углед добио је радом на многим друштвено корисним стварима. Др Јожеф Тим своје радове је писао на три језика и стално је радио на зближавању Мађара и Срба.

Закључак: Слободни зидари као удружење под велом тајне и мистичности увек ће изазивати скептичност код људи. Да ли је та скептичност рационална или ирационална неће променити чињеницу да корен те скептичности управо у страху од моћи организоване групе људи.

Кључне речи: слободни зидари, др Емилијан Гргоријевић, др Миленко Петровић

FAMOUS MEDICAL ACTIVISTS OF SOMBOR TOWN AND FREEMASONS UNTIL WORLD WAR II

Authors: Aleksandar Kobilarov, Goran Janjic

e-mail: medicinar85@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Breberina

Department of general subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Since mankind knows for himself, through a written history, sing or spoken, written by the winners or losers, our whole history is permeated by the existence of secret societies and associations.

The Aim: The study was undertaken to investigate the work and effect of freemasons

Material and Methods: Retrospective analysis based on data taken from; literature, collections, electronic newspapers.

Results: Whenever we talk about Freemasons it is always a topic that is shrouded in mystery and is filled with many speculations. In the beginning of modern Freemasonry is taken 24th June 1717th, when the four London lodges merged into the Grand Lodge of England. In 1723rd Dr. James Anderson has released the first constitution of the Freemasons. Freemasonry in Serbia was founded on June 9, 1919, when he formed the Grand Lodge "Yugoslavia". Md Emilian Grgorijevic, free mason of Sombor, born in Begec 1875. In Sombor came as a physician, and the first of sympathy received because he was an accomplished expert. Md Milenko Petrovic, born in Sombor in 1884th, the son of the famous scientist, poet and professor Mita Petrovic, he finished high school in Sombor, and Medicine in Budapest. Djordje Antic was born 1895th in Sombor, one of the most prominent citizens of Sombor was a pharmacist by profession, but it was crucial to his reputation. His reputation was given work to many socially useful things. Md Joseph Tim wrote his works in three languages and constantly working on bringing together the Hungarians and Serbs.

Conclusion: Freemasons as an association under the veil of mystery and mystique will always induce skepticism in humans. Is this skepticism rational or irrational will not change the fact that the root and skepticism from fear of the power of organized groups of people.

Keywords: freemasons, md Emilian Grgorijevic, md Milenko Petrovic

**ОД СОЛУНСКОГ РАТНИКА, ЛЕКАРА, ОСНИВАЧА ФУДБАЛСКОГ КЛУБА ВОЈВОДИНА
ДО ПРВОГ ПРОФЕСОРА ИСТОРИЈЕ МЕДИЦИНЕ У НОВОМ САДУ – ПРИЧА О ДР
ВЛАДИМИРУ МИЛИЋЕВ**

Аутори: Наташа Јовичић, Јован Стојановић

e-mail: jovicicnatas@rocketmail.com

Ментор: доц. др Зоран Гојковић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Током већег дела 18. и 19. века Нови Сад је био средиште културног, политичког и друштвеног живота целокупног српског народа. У граду је живео и стварао читав низ изузетних књижевника, уметника, научних, здравствених и културних радника, међу којима је био и др Владимир Милићев.

Циљ рада: је да се прикаже живот и дело професора др Владимира Милићева.

Материјал и методе: Увидом у секундарне изворе тематски расположиве литературе, извршена је компаративна анализа њиховог садржаја.

Резултати: Владимир Милићев је рођен 27. марта 1898. године у Новом Саду. Као омладинац ношен љубављу према тада мало популарној и знаној игри, решио је да 1914. године оснује фудбалски клуб који је представљао српску заједницу у Новом Саду.

Након матурирања у Српској православној великој гимназији, 1916. године мобилисан је у аустроугарску војску. Успео је да пребегне на руску страну и одмах је ступио у добровољце, те је пребачен на Солунски фронт. За своје ратничке заслуге одликован је орденом Карађорђевог звезда са мачевима и орденом Белог орла. Након демобилисања 1919. године уписао је медицинске студије у Загребу. Дипломирао је у Берлину 1927. године. Радио је као градски лекар и отворио приватну праксу. Био је цењен и вољен лекар. Посебно се ангажовао на организацији савремене здравствене службе у покрајини. Био је први професор на предмету “Увод у медицину са историјом медицине”. Запамћен је по томе што се трудио да лечи човека, а не болесника.

Закључак: Доктор Владимир Милићев је оставио запажен траг на пољу војно-ратничког удела, социјално-медицинског и универзитетског деловања, као и на пољу спорта.

Кључне речи: др Владимир Милићев, солунски ратник, Фудбалски клуб “Војводина”, социјално-медицински радник, професор Историје медицине

**FROM SALONIKA WARRIOR, DOCTOR, FOUNDER OF THE FOOTBALL CLUB VOJVODINA
TO THE FIRST PROFESSOR OF HISTORY OF MEDICINE IN NOVI SAD – STORY ABOUT
DR VLADIMIR MILICEV**

Authors: Nataša Jovičić, Jovan Stojanović

e-mail: jovicicnatas@rocketmail.com

Mentor: Assist.Prof. Zoran Gojković

Department of general subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: During most part of 18th and 19th century, Novi Sad was center of cultural, political and social life of entire serbian nation. A large number of significant writers, artists, scientists, medical and cultural workers lived in the city, and among them was Dr. Vladimir Milićev.

The Aim: is to show the life and work of professor Vladimir Milićev.

Material and methods: Examination of the secondary sources available literature with this thematic, it has been performed comparative analysis of their content.

Results: Vladimir Milićev was born 27th of March 1898 in Novi Sad. As a teenager he was carried by love for a game that was unknown in that time. He decided to establish a football club that he represented as Serbian community in Novi Sad.

After his graduation of Serbian Orthodox Secondary School in 1916, he was mobilized in Austro-Hungarian army. He managed to defect on the Russian side and he immediately volunteered, so he was transferred to the Salonika Front. For his war merits, he was honored with a medal Karadjordjev's star with swords and with medal of the White eagle. After demobilization in 1919, he enrolled in medical studies in Zagreb. He graduated in Berlin in 1927. He worked as a city doctor and he opened a private practice. He was respected and loved doctor. He was especially engaged in organizing modern health service in the province. He was the first professor of “Introduction to medicine with a history of medicine”.

He was remembered by the fact that he tried to cure a human, and not a patients.

Conclusion: Doctor Vladimir Milićev left remarkable mark in the field of sport, military stake, socio-medical and university activity.

Keywords: dr. Vladimir Milićev, Thessalonika warrior, FC “Vojvodina”, socio-medical worker, professor of History of medicine.

800 ГОДИНА СРПСКЕ МЕДИЦИНЕ – ЗНАМЕНИТИ ЛЕКАРИ СРЕМСКИХ КАРЛОВАЦА ДО ДРУГОГ СВЕТСКОГ РАТА

Аутор: Наташа Јовичић, Јован Стојановић

e-mail: jovicicnatas@rocketmail.com

Ментор: проф. др Драган Данкуц

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Здравствена култура Сремских Карловаца се развијала паралелно са развојем Сремских Карловаца као града и центра српске културе. Значајне улоге у развоју здравства, као и културног живота ове вароши имали су многи лекари који су по завршетку студија лекарску праксу обављали у Сремским Карловцима.

Циљ рада: је да се поводом 800 година српске медицине прикажу дела знаменитих лекара Сремских Карловаца до Другог светског рата.

Материјал и методе: Увидом у секундарне изворе тематски расположиве литературе извршена је компаративна анализа њиховог садржаја.

Резултати: Приказани су живот и дело знаменитих лекара у Сремским Карловцима до Другог светског рата.

Живковић др Јован је био први универзитетски образован лекар у Карловцима, бавио се науком и заслужан је за оснивање карловачке гимназије где је био и члан Патроната. Живковић др Јаков Јаша је свој положај употребио на корист здравља ученика и њиховог напретка у школама. Максимовић др Обрад је у свом раду посветио велику бригу о хигијени стана и борби против влажних карловачких станова и туберкулозе која је у Карловцима имала велике размере. Данкуц др Александар, као студиозан човек и библиофил оставио је за собом богату стручну и научну библиотеку. Симеонович Чокић др Јосиф као управник Школске поликлинике пуну пажњу је посвећивао здрављу ђака основне школе и гимназије.

Закључак: Својим радом и знањем поменути лекари дали су велики допринос здравственој култури Сремских Карловаца.

Кључне речи: здравствена култура Сремских Карловаца, Јован Живковић, Јаков Јаша Живковић, Александар Данкуц, Обрад Максимовић, Јосиф Симеонович Чокић

800 YEARS OF SERBIAN MEDICINE – EMINENT DOCTORS OF SREMSKI KARLOVCI UNTIL SECOND WORLD WAR

Author: Nataša Jovičić, Jovan Stojanović

e-mail: jovicicnatas@rocketmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Dankuc

Department of general subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Health culture of Sremski Karlovci has been developing in parallel with development of Karlovac as a city and as a center of Serbian culture. Many doctors who were doing their medical practice in Sremski Karlovci after they graduated they had a significant roles in developing Health center as well as cultural life of this town.

The Aim: is to represent works of memorable doctors from Sremski Karlovci until the Second World War, on the occasion of 800 years of Serbian medicine.

Material and methods: Examination of the secondary sources available literature with this thematic, it has been performed comparative analysis of their content.

Results: It is presented the life and work of prominent doctors in Sremski Karlovci until World War II. Živković dr Jovan was the first university educated doctor in Karlovci. He dealt with science and he is the one who deserves credits for establishment of Karlovac high school where he was a member of patronage. Živković dr Jakov Jaša used his position to benefit the health of students and their progress in school. Maksimović dr Obrad has his work dedicated to a better hygiene of apartments and he fought against damp homes in Karlovac as well as against tuberculosis that was widely present in this town. Dankuc dr Aleksandar, as a studios man and a bibliophile, after his death, he left large library with professional and scientific topics. Simeonović Čokić dr Josif as a principal of school Polyclinics, has his full attention devoted for a health pupils from elementary school and high school.

Conclusion: With their work and knowledge mentioned doctors gave a tremendous contribution to a health culture of Sremski Karlovci.

Keywords: health culture Sremski Karlovci, Jovan Živković, Jakov Jaša Živković, Aleksandar Dankuc, Obrad Maksimović, Josif Simeonović Čokić.

ДР АНТОН КОВАЧ-ПРВИ УПРАВНИК ГРАЂАНСКЕ БОЛНИЦЕ У СУБОТИЦИ**Аутор:** Маргарета Јарамазовић, Лилла Миклош**e-mail:** margareth.jaramazovic@gmail.com**Ментор:** проф. др Дејан Сакач

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Суботица се релативно брзо развијала крајем XVIII века и постала значајно место привредног, друштвеног и културног живота у овом делу Панонске низије. Једна од многих знаменитих личности тог доба био је др Антон Ковач- први управник Грађанске болнице у Суботици.**Циљ рада:** Живот и рад др Антона Ковача.**Материјал и методе:** Податци из Историјског архива Суботице.**Резултати:** Др Антон Ковач је рођен у Рев Комарому 1804. године, дипломирао је на Медицинском факултету у Будиму 1828. године. По завршетку студија долази у Суботицу где је исте године постављен за заменика градског физика. Учествовао је 1831. године у сузбијању епидемије колере а 1835. године борио се против скорбута који се у великом броју јавио у насељу Чантавир. Постављен је за првог управника болнице 1. октобра 1841. године. Од 1. октобра до 31. децембра 1841. године лечено је болнички 11 болесника. Поред жеље да се сиромашни болесници хоспитално лече, желео је да и они сиромаси којима није потребна болничка нега имају пристојан смештај и исхрану. 1844. године са др Ф. Романчиком ради обдукцију на захтев полицијских власти код болесника упућеног због сумње на тровање. Број болесника за лечење у хоспиталним условима се стално повећавао, па је др А. Ковач тражио проширење болнице. Залагао се 1859. године и захтевао да се води евиденција, лечење и контрола јавних жена у граду да би се спречило ширење венеричних болести.**Закључак:** На дужности управника болнице био је до 1861. године. Наставио је да ради као главни физик и даље се залагао за побољшање јавне хигијене. Поново је изабран за градског физика 1867. године а 1872. године је био пензионисан.**Кључне речи:** Суботица, др Антон Ковач, болница, јавна хигијена, градски физик.**DR ANTON KOVAČ-FIRST DIRECTOR CIVIC HOSPITAL IN SUBOTICA****Author:** Margareta Jaramazović, Lilla Mikloš**e-mail:** margareth.jaramazovic@gmail.com**Mentor:** Full prof. Dejan Sakač

Department of general subject, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Subotica have fast develop during XVIII century and become very important place of economy, cultural and sociable life in this area Panon plain. One of the many famous person who lived in that period was dr Anton Kovač – first director civic hospital in Subotica.**The Aim:** Birth and life dr Anton Kovač.**Material and methods:** Data from Historical archive Subotica.**Results:** Dr Anton Kovač was born in Rev Komarom 1804 year, graduated in the Faculty of Medicine in Budim 1828 year. After studing he come in Subotica where same year he elected for replacement of city physician. 1831 he participate suppression of epidemic cholere and 1835 he struggle against scurvy which appear in great number in Čantavir. 1. october 1841 he become first director of hospital. In period 1. october- 31. december 1841 there was hospital treat 11 patients. Beside his wish that poor people treat hospital, he want to ensure food, proper accommodation for other poor people. 1844 year he work autopsy with dr F. Romančik on request police authorities on patient who had suspected poisoning. Number of patients for hospital treatment permanently in crease, so dr A. Kovač require expansion of hospital. 1859 he damended that all public women in the city take control, have treatment and record to prevent expansion veneral disease.**Conclusion:** He work as director of hospital until 1861 year. He continued to work as city physicians and advocated for improvment of public hygiene. 1868 he was chosen again for city physician and 1872 year he retired.**Keywords:** Subotica, dr Anton Kovač, public hygiene, city physician.

ОД ЗМАЈ ЈОВЕ, ЈОЛЕСА, МОРСКОГ ... ДО КИНДЕР ЂУРЕ – ПОЗНАТИ ЛЕКАРИ СЛОБОДНИ ЗИДАРИ У НОВОМ САДУ ДО ДРУГОГ СВЕТСКОГ РАТА

Аутори: Горан Јањић , Александар Кобиларов

email: goran91ug@gmail.com

Ментор : доц. др Млађан Протић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Подаци о масонима се срећу још у древном Египту. Прва ложа је основана у Шкотској у шеснаестом веку, док се званични подаци воде од 1717. године. Водећи људи тог времена су осетили потребу да се организују у тајна друштва високих моралних вредности, где су својим утицајем могли да мењају своје друштво и заједницу на боље.

Циљ рада: Описати позитивно деловање лекара који су припадали некој масонској ложи у Новом Саду до Другог светског рата.

Материјал и методе: Архивска грађа Српског лекарског друштва, приватна архива

Резултати: Својим ангажовањем кроз масонске ложе и братским везама, лекари у Новом Саду и Војводини су лакше долазили до средстава и помоћи за своје болеснике. Њиховим залагањем отворене су многе клинике, диспанзери и подигнут ниво здравствене заштите становништва.

Закључак: Проучавајући литературу и податке закључак је да су скоро сви значајни лекари тог времена били директно или индиректно повезани са слободним зидарством.

Кључне речи: масон, ложа, лекари, Нови Сад.

FROM ZMAJ JOVA, JOLES, MORSKI... TO KINDER ĐURA – FAMOUS DOCTORS FREE MASONS IN NOVI SAD TILL WORLD WAR II

Authors: Goran Janjić, Aleksandar Kobilarov

email: goran91ug@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mlađan Protić

Department of General Subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Information about the freemasons are found in ancient Egypt. The first lodge was founded in Scotland in the sixteenth century, while official data is collecting from the 1717. year. The leading men of that time felt the need to organize themselves into a secret society of high moral values, where their influence could change their society and community.

The Aim: Describe the positive effect of doctors who were members of a masonic lodge in Novi Sad until the Second World War.

Material and Methods: Archival material from Serbian Medical Society, private archives

Results: With their engagement through masonic lodges and fraternal relationships, doctors in Novi Sad and Vojvodina were easier to come up resources and assistance to its patients. Their efforts have opened many clinics, dispensaries and raised the level of health care of the population.

Conclusion: By studying the literature and data, conclusion is that majority of famous doctors in that time were directly or indirectly associated with freemasonry.

Keywords: mason, lodge, doctor, Novi Sad.

ПЕГАВАЦ У СРБИЈИ У ВЕЛИКОМ РАТУ

Аутор: Александра Ђендић

e-mail: djendica@gmail.com

Ментор: проф. др Душица Ракић, проф. др Гроздана Чанак

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитета у Новом Саду

Увод: Након Балканских ратова Србија улази у још теже раздобље, у Велики рат са Аустро-Угарском. Већ ослабљена али ипак са довољно моралне снаге супротставља се далеко надмоћнијем непријатељу. Вребао је још један непријатељ, пегави тифус, за кога Србија није имала адекватан одговор и који је оставио велику пустош за собом.

Циљ рада: Циљ рада је подсећање на велико страдање српског народа од пегавца за време Великог рата, као и на борбу за сваки живот од стране медицинског особља и хуманиста.

Материјал и методе: У изради рада коришћена је тематска литература, из примарних, секундарних и терцијерних извора. Метода коришћена у раду је квалитативна, аналитичка и дескриптивна.

Резултати: Пегавец је познат још из прастарих времена. Кроз људску историју он је био пратилац разарања, страдања, немаштине. На овим теренима спорадично је био присутан у историским извештајима. Др Шарл Никол је 1909. године доказао да су преносиоци тифуса беле ваши, а др Хенрик Роша Лима 1916. године је идентификовао узрочника и назвао га *Rickettsia prowazekii*. Српска држава је била неспремна за Велики рат, али и за рат са овом страшном болешћу. Почетком јесени 1914. године са ратним дејствима створили су се идеални услови за епидемију пегавца, која је била незапамћених размера. Од самог почетка рата српском народу помагале су бројне добротворне и медицинске мисије из Русије, Велике Британије, Француске, Америке, Холандије...

Закључак: Ратна дејства и епидемија пегавца су озбиљно угрозили опстанак српског народа. Ратне страхоте са једне стране и хуманизам са друге стране одмерили су снаге поигравајући се судбином српског народа.

Кључне речи: Велики рат, пегавец, Србија

TYPHUS FEVER IN SERBIA DURIN GREAT WAR

Author: Aleksandra Đendić

e-mail: djendica@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušica Rakić; Full Prof. Grozdana Čanak

Department of General Subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: After Balcan wars Serbia entered even more difficult period in which another war was about to begin, a war wih Austria-Hungaria. Although weakened, but with enough moral strength Serbia stood against far more superior enemy. Another one enemy lurked, typhus fever, that Serbia didn't have adequate respond for, and who left havoc behind.

The Aim: To remind of great suffering that Serbian people went through from typhus fever during the Great war, and the struggle for each human life by medical stuff and humanitarians.

Material and methods: Primary, secondary and terciary sources were used, also relevant lierature was used. Methods used in work are qualitative, analytical, and descriptive.

Results: Typhus fever is notorious contagious disease. Through the human history typhus fever went along with destruction, suffering and poverty. There have been some sporadic reports of typhus fever in Serbia. Dr Charles Nicolle, on 1909, revealed transmission way was through lice, and dr Henrich Rocha Lima, on 1916, isolated the cause of typhus fever, and named it *Rickettsia prowazekii*. Serbian state was not prepared for upcoming war and certainly was not prepared to deal with outbreak of deadly disease. On autumn of 1914. as military actions started ideal conditions were made for epidemic of typhus fever of great magnitude. From begining of war Serbian people received aid by humanitarian and medical missions from Russia, Great Britain, France, United States, Holland, etc.

Conclusion: War actions and epidemic that they brought gravely threatened the very existence of Serbian people. Horrors of war on one side and humanism on the other gambled with the destiny of Serbian people.

Keywords: Great War, typhus fever, Serbia

ЗНАМЕНИТЕ ДОБРОТВОРКЕ НОВОГ САДА И ЊИХОВ ДОПРИНОС ЗДРАВСТВУ ГРАДА

Аутори: Николина Батинић, Вања Врачарић

e-mail: nixy.batinic@gmail.com

Ментор: проф. др Мира Л. Говорчин

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: У времену када су улоге, положај и утицај жена били веома сужени у односу на данашње, многобројне жене су ипак биле довољно јаке и храбре да се истакну и оставе свој печат. Ове жене су помагале угроженима, оснивале фондове, даровале болнице и остављале задужбине. Њихове биографије су мало познате или најчешће, скоро заборављене.

Циљ рада: Циљ рада је приказати доприносе добротворки здравству Новог Сада.

Материјал и методе: Увидом у секундарне изворе тематски расположиве литературе, извршена је компаративна анализа њиховог садржаја.

Резултати: Постојао је знатан број жена које су помогле здравству. Набројаће се само неке од њих. Марија Трандафил је помагала сиромашнима и угроженима. Њено завештање је „Завод за негу и издржавање сироте и сиромашне српске деце“. Софија Пасковић је помагала српској књижевности и сиромашним ученицима. Марија Станисављевић је сав иметак оставила градској болници. Јелена Кон је помагала незбринуту децу. Основала је Хуманитарно друштво „Кора хлеба“. Кетрин Мекфејл је основала прву дечију болницу код нас, енглеско-српску болницу. Дафина Натшевић је читавог живота учествовала у раду Црвеног крста. Катарина Миловук је прва управница Више женске школе у Београду, оснивач више хуманитарних удружења. Др Корнелија Ракић је радила у Србији и Босни где се предано посветила помагању болесних.

Закључак: Добротворке Новог Сада су својим достигнућима и радом донеле пуно помака развоју града и развоју здравства.

Кључне речи: здравство, добротворке, хуманост

FAMOUS BENEFACTRESS OF NOVI SAD AND THEIR CONTRIBUTION TO HEALTH

Authors: Nikolina Batinic, Vanja Vracaric

e-mail: nixy.batinic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mira L. Govorcic

Department of general subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: At the time when the role, position and influence of women were very limited compared to today, many women are still strong enough and brave to stand out and make their mark. These women have helped those in need, set up funds, donated by hospitals and left endowments. Their biographies are little known or unfortunately, almost forgotten.

The Aim: Is show contributions benefactress to health of Novi Sad.

Material and methods: Archival material from „Gradska biblioteka“ Novi Sad.

Results: There was a significant number of women who have helped the health center. It lists only some of them. Marija Trandafil helped the poor. Her legacy is “Institute for the care and maintenance of the orphans and the poor Serbian children”. Sofija Paskovic helped Serbian literature and poor students. Marija Stanisavljevic all the possessions left the hospital. Jelena Kon founded the Humanitarian Society “Bread crust”. Katherine Steward Macphail has established the first children’s hospital in our country. Dafina Natosevic the entire life participated in the work of the Red Cross. Katarina Milovuk is the funder of several association. Dr Kornelija Rakic was worked in Serbia and Bosnia, where the devotional turned to helping the sick.

Conclusion: Benefactress of Novi Sad with their achievements and hard work have brought much progress the development of the city and the development of health care.

Keywords: health, benefactress, humanity.

МЕСОПОТАМИЈА И СЕКСУАЛНОСТ

Аутори: Маја Бекут, Бојана Чолић

e-mail: majabekut@yahoo.com

Ментор: проф. др Љиљана Сувајдџић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Месопотамија се сматра најстаријом цивилизацијом на свету. Развој нових друштвених норми извршио је утицај и на људску сексуалност, као саставни део културе ових народа.

Циљ рада: Упознати се са основним карактеристикама сексуалности у древној Месопотамији.

Материјал и методе: Коришћен материјал у штампаном и електронском облику припада примарним, секундарним и терцијарним изворима. Метода је дескриптивна и аналитичка квалитативна.

Резултати: Положај жена је био повољан, али се мењао током времена и зависио је од класне припадности. Брак се највише ценио у друштву, а деца су сматрана благословом брака. Склапање брака је био уговор између две породице и био је праћен разменом новца и мираза. Уколико жена није могла да има децу, потомство је могло да се реализује кроз другу супругу, конкубину или робинју. Концепт прељубе се ограничавао на прељубу жене и казне су биле строге, најчешће бацањем у реку. Развод брака је био могућ, али је чешће инициран од стране супруга. У Месопотамији се помиње трећи пол, и најчешће је обухватао чланове неких религијских група. Све врсте сексуалних оријентација се могу запазити. Проституција је била присутна и уобичајена. Из периода Месопотамије датира један од првих записа о проституцији као професији. Поред обичне, разликујемо и свету проституцију, везивану за храмове. У књижевности је присутан еротски набој и метафоре и алузије су изузетно сликовите.

Закључак: Култура Месопотамије оставила је трага у људском виђењу сексуалности. Поједине обрасце понашања по овим питањима можемо наћи и у појединим друштвима данашњице.

Кључне речи: Месопотамија, сексуалност

MESOPOTAMIA AND SEXUALITY

Authors: Maja Bekut, Bojana Čolić

e-mail: majabekut@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Ljiljana Suvajdžić

Department of General Subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Mesopotamia is considered to be the oldest civilization in the world. The development of new social norms had an impact on human sexuality as an integral part of the culture of these peoples.

The Aim: To be familiar with the basic characteristics of sexuality in ancient Mesopotamia.

Material and Methods: Publications on the topic of sexuality in ancient Mesopotamia have been used. The literature belongs to primary, secondary and tertiary resources. The method was descriptive and analytical in quality.

Results: The position of women was favorable, but it changed over time and depended on the social class. Marriage was highly valued in the society, and the children were considered to be blessings of marriage. Marriage was a contract between two families and was followed by an exchange of money and dowries. If a woman could not have children, the offspring could have been provided by a second wife, a concubine or a slave girl. The concept of adultery was limited to adultery of women and punishments were severe, usually by them being thrown into the river. Divorce was possible, but it was often initiated by the husband. In Mesopotamia a third gender was mentioned and usually included members of some religious groups. All kinds of sexual orientations could be observed. Prostitution was present and normal. One of the first records of prostitution as a profession dates from the period of Mesopotamia. In addition to the regular, there was sacred prostitution, associated with the temples. In literature there is an erotic charge and metaphors and allusions are extremely picturesque.

Conclusion: The culture of Mesopotamia left a trace in the human perspective of sexuality. Certain patterns of behavior in these matters can be found in certain societies today.

Keywords: Mesopotamia, sexuality

ПРИМЕНА АНАМНЕСТИЧКИХ ПОДАТАКА У УЧЕЊУ ЕНГЛЕСКОГ ЈЕЗИКА

Аутори: Зорана Никодијевић, Марко Стевановић, Андреа Ђорђевић

e-mail: zorana.nikodijevic@gmail.com

Ментор: доц. др Зорица Антић

Катедра за енглески језик, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Анамнеза представља суштину процеса дијагнозе. Осим прикупљања прецизних медицинских детаља, то је један од кључних фактора за успостављање доброг односа између лекара и пацијента, чиме се унапређује сарадња и побољшава задовољство пацијената лечењем.

Циљ: ове студије био је да се анализирају комуникацијске вештине студената друге године медицине и да се укаже на предности и недостатке како би се ове вештине унапредиле на најадекватнији начин.

Пацијенти и методе: Студија је изведена на Медицинском факултету у Нишу и укључивала је 200 студената друге године медицине. Студенти су били подељени у групе (4 студената по групи) и био им је додељен задатак да припреме и на часу симулирају узимање анамнезе пратећи форме разговора и понашања научене током наставе енглеског језика у медицини.

Резултати: Посматрањем се доказало да је неопходно даље увежбавање, не само образаца за обављање разговора између лекара и пацијента, већ и обнављање одређених језичких елемената, како из општег тако и из стручног медицинског енглеског језика.

Закључак: У суштини, анамнеза укључује форме поздрављања пацијента, примену невербалног понашања, организовање и постављање приоритета анамнезе, успостављање равнотеже између отворених и затворених питања и активно слушање. Међутим, постоје проблемима са којима лекари могу да се сусретну због сложености, динамике и непредвидивости при узимању анамнезе. Нема стандардних лекара и пацијената, па стога не постоји ни стандардни начин извођења анамнезе. Неки проблеми, ипак, могу да се наслуте, и лекари треба да буду припремљени да се са њима суоче на адекватан начин. Постоји скуп комуникацијских вештина које могу да се науче и увежбају како би се одговорило на различите ситуације.

Кључне речи: анамнеза, анамнестички подаци, комуникацијске вештине, проблеми у комуникацији, размена информација

MEDICAL HISTORY TAKING AS SUITABLE TOOL FOR ENGLISH LANGUAGE LEARNING

Authors: Zorana Nikodijević, Marko Stevanović, Andrea Đorđević

e-mail: zorana.nikodijevic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Antić

English language department, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Medical interview represents the core of the diagnostic process. Apart from obtaining precise medical details, it is also one of the key factors in establishing a good doctor-patient rapport which, in turn, improves cooperation and patient satisfaction.

The Aim: of the study was to analyse the communication skills of the second-year medical students and to point out the advantages, as well as the disadvantages in order to improve these skills.

Patients and Methods: The study was performed at the Faculty of Medicine in Nis and it included 200 second-year medical students. The students worked in groups of 4 and were assigned to prepare and simulate a medical interview following the forms of communication and behavior learned during the English language course.

Results: The observation has shown that further practice is necessary concerning not only the patterns for conducting the doctor-patient interview, but also the revision of specific linguistic elements both from the General English and from the expert medical English language.

Conclusion: In its essence the medical interview includes greeting the patient, using attentive non-verbal behavior, organizing and getting priorities for the interview, balancing open – and – close ended questions and listening actively. However, there are problems that may be encountered due to the complexity, dynamic and unpredictable nature of the interview. There are no standard doctors and patients and therefore, there is no standard way for conducting a medical interview. Certain problems may, however, be anticipated, and doctors need to be well prepared to deal with them in their practice. There is a set of communication skills that can be learnt and practiced in order to deal with different situations.

Keywords: medical interview, medical history, english language, learning, communication problems, sharing information

МЕДИЦИНА И ДРУШТВО

СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА

СТАТИСТИКА

ПРЕВАЛЕНЦИЈА АНКСИОЗНОСТИ КОД ПРЕДГОЈАЗНИХ И ГОЈАЗНИХ ЖЕНА

Аутори: Сузана Бобовац, Милица Марковић, Јована Павловић

e-mail: bobovacsuzana@hotmail.com

Ментор: проф. др Маја Николић

Институт за јавно здравље у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Анксиозност представља чест поремећај менталног здравља, а њена преваленција је значајно порасла последњих година. За стручну и научну јавност може бити значајна веза између других хроничних болести и анксиозности, а посебно је интересантна још увек недовољно испитана корелација са гојазношћу.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био утврђивање раширености анксиозности код предгојазних и гојазних жена.

Материјал и методе: Истраживање спроведено по типу дескриптивно-аналитичке епидемиолошке студије је обухватило 31 жену, просечне старости $49,52 \pm 6,29$ година, са индексом телесне масе преко 25 kg/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: У узорку су доминирале предгојазне особе (58%). Просечна вредност постигнутог скорa у испитаној групи била је $7,54 \pm 4,77$ (код предгојазних $7,72 \pm 5,58$, а код гојазних $7,30 \pm 3,33$). Код предгојазних испитаница скор ≥ 10 тј. присуство анксиозности нађено је код 33,3% испитаница, док је такав скор у групи гојазних имало 38,46% испитаница. Према χ^2 тесту (YATES корекција) = 0,01; $p=0,93$ разлика међу испитаним групама није била статистички значајна.

Закључак: Присуство анксиозности код жена са индексом телесне масе преко 25 kg/m^2 је значајно, иако је она ретко претходно дијагностикована. Упитник за рану дијагнозу анксиозности је корисно средство у одговарајућој контроли овог честог психијатријског поремећаја.

Кључне речи: анксиозност, предгојазност, гојазност, жене, упитник

PREVALENCE OF ANXIETY IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN

Authors: Suzana Bobovac, Milica Marković, Jovana Pavlović

e-mail: bobovacsuzana@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Maja Nikolic

Public Health Institute in Nis, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Anxiety is a common mental health disorder and its prevalence has increased significantly in recent years. For professional and scientific community can be a significant relationship between anxiety and other chronic diseases, a particularly is interesting still insufficiently examined the correlation with obesity.

The Aim: The aim of our study was to determine the prevalence of anxiety in overweight and obese women.

Material and Methods: The research conducted as a descriptive and analytical epidemiological study included 31 women, mean age 49.52 ± 6.29 years, with a body mass index over 25 kg/m^2 . The survey respondents who were patients Counseling for improving the nutrition of the Institute of Public Health in Nis was done with the help of 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: The sample was dominated by overweight women (58%). The average value achieved score in the study group was 7.54 ± 4.77 (7.72 ± 5.58 for overweight, and 7.30 ± 3.33 for obese). In overweight subjects score ≥ 10 , the presence of anxiety, was found in 33.3% of patients; while such a score in the obese group had 38.46% of the respondents. According to χ^2 test (YATES correction) = 0.01; $p = 0.93$ the difference between the examined groups was not statistically significant.

Conclusion: The presence of anxiety in women with a body mass index over 25 kg/m^2 is significant, although it is rarely diagnosed previously. Questionnaire for early diagnosis of anxiety is a useful tool in the appropriate control of this frequent psychiatric disorder.

Keywords: anxiety, obesity, overweight, women, the questionnaire

РАСТУЋА ПОПУЛАРНОСТ Е-ЦИГАРЕТА - ЕПИДЕМИОЛОГИЈА ЊИХОВЕ УПОТРЕБЕ, УТИЦАЈ НА КОРИСНИКЕ И ЖИВОТНУ СРЕДИНУ И ПОВЕЗАНОСТ СА КОНЗУМИРАЊЕМ КЛАСИЧНИХ ЦИГАРЕТА

Аутори: Јулијана Јовановић, Љубица Трутић

e-mail: julijana.jovanovic1992@gmail.com

Ментор: доц. др Миодраг Стојановић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Е-цигарете су уређаји на батерије који претварају никотин у аеросол који може да се удахне. Произвођачи електронских цигарета пласирају своје производе младима, спонзоришу догађаје оријентисане ка њима, рекламирају се на медијима обраћајући се превасходно млађој публици.

Циљ рада: Испитати учесталост употребе Е-цигарета, затим потенцијалне нормативне утицаје код студената на коришћење Е-цигарета, укључујући пушачки статус родитеља и употребе Е-цигарета од стране колега, утицај на кориснике и животну средину и повезаност са конзумирањем класичних цигарета.

Материјал и методе: Студија пресека спроведена на факултетима Универзитета у Нишу. Статистичка анализа рађена је у програму СПСС 16.0 (*SPSS inc*, Чикаго Ил, УСА). Бинарна логистичка регресија је коришћена је за испитивање показатеља коришћења Е-цигарета. Статистичка значајност узимана је за $p < 0,05$.

Резултати: Подаци су добијени од 472 студента. Укупно 355 студената је изјавило да сучули за е-цигарете. Међу онима који су пријавили да су користили дуван (N = 125), више од половине (58,4%; N = 73) је такође навело да користи е-цигарете. Међу непушачима (N = 347), 77 студената (22,2%) је навело да су користили е-цигарете. Генерално, 33,5% младића непушача и 18,2% девојака непушача изјавило је да су користили е-цигарете. Међу испитиваним студентима, удео који је конзумирао е-цигарете био је знатно већи од оних који су користили дуван.

Закључак: Ова студија пружа податке о распрострањености и шаблону коришћења Е-цигарета у великом узорку који покрива студентску популацију, и испитује повезаности коришћења Е-цигарета са будућим намерама пушења код студената. Употреба е-цигарета је све израженија и представља нови облик експериментисања са никотином и чешћа је међу студентима него употреба дувана.

Кључне речи: Е-цигарете, никотин, пушење

THE GROWING POPULARITY OF E-CIGARETTE - EPIDEMIOLOGY OF THEIR USE, IMPACT ON USERS AND ENVIRONMENTAL AND RELATIONSHIP WITH CONSUMING OF CLASSICAL CIGARETTES

Authors: Julijana Jovanovic, Ljubica Trutic

e-mail: julijana.jovanovic1992@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miodrag Stojanovic

Public Health Institute Nis, Faculty of Medicine Nis, University of Nis

Introduction: E-cigarettes are battery operated devices that turn nicotine into an aerosol that can be inhaled. Manufacturers of electronic cigarette market their products to young people, sponsoring events oriented toward them advertised in the media, addressing primarily the younger audience.

The Aim: To examine the frequency of use of e-cigarettes, then the potential normative influences on the students using e-cigarettes, including smoking status of parents and the use of e-cigarettes by colleagues, the impact on consumers and the environment and the connection with the consumption of conventional cigarettes.

Material and Methods: Sectional study conducted at the University of Nis. Statistical analysis was performed in SPSS 16.0 (*SPSS Inc.*, Chicago, IL, USA). Binary logistic regression was used to examine indicators of using e-cigarettes. Statistical significance was taken at $p < 0.05$.

Results: Data were obtained from 472 students. Total 355 students said they had heard of e-cigarettes. Among those who reported that they had used tobacco (N = 125), more than half (58.4%; N = 73) also stated that the benefits of e-cigarettes. Among nonsmokers (N = 347), 77 students (22.2%) stated that they used e-cigarettes. Overall, 33.5% of male smokers and non-smokers, 18.2% of girls said they had used e-cigarettes. Among the tested students, the proportion who consumed e-cigarettes was significantly higher than those who used tobacco.

Conclusion: This study provides data on the prevalence and pattern of use of e-cigarettes in a large sample covering the student population, and examined the connection between the use of E-cigarette with future intentions of smoking among students. The use of e-cigarettes is more pronounced and represents a new form of experimenting with nicotine and is more common among students than tobacco use.

Keywords: E-cigarette, nicotine, smoking

ДИЈАГНОЗЕ МОЖДАНЕ СМРТИ**Аутори:** Стефан Тењовић, Саша Ђенић**e-mail:** stefan.tenjovic@gmail.com**Ментор:** доц. др Милена Димић

Катедра опште образовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: О možданој смрти, нагло насталом фокалном, неуролошком дефициту у савременој медицини и друштву све се чешће говори. Изналазе се различита решења да се, пре свега путем превенције, а и иновативне методологије дође до што бољих резултата у лечењу, односно смањењу степена смртног исхода. Рапидни губитак možдане функције није болест сама по себи и од примарног је значаја да се потенцијалним болесницима, а на основу клиничке слике, од стране лекара скрене пажња на превентивне мере које могу, морају и треба да доведу до смањења смртног исхода. Редундантно је говорити да непридржавање превенције у виду дијета, смањења алкохола и дувана, раног откривања дијабетеса, корекције крвног притиска и сличног неминовно доводе, или макар повећавају могућност за настанак možдане смрти.

Циљ рада: С обзиром на битну улогу коју možдана смрт има у друштву за циљ рада поставили смо дефинисање možдане смрти и обраду етичких проблема који настају након možдане смрти.

Закључак: У циљу напретка, у области трансплантационе хирургије неопходно је стручној и медицинској јавности предочити све изазове и дилеме утврђивања možдане смрти. Медицинска знања, етичке дебате и правна дефиниција могу допринети бољем разумевању и прихватању изазова у овој области медицине. Граница између живота и смрти, на тај начин, може бити померена са правом на избор. Граница може бити схваћена на начин да смрт продужи живот.

Кључне речи: Možдана смрт.**DIAGNOSIS OF BRAIN DEATH****Authors:** Stefan Tenjovic, Sasa Djenic**e-mail:** stefan.tenjovic@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Milena Dimic

Department for general education, The Faculty of medicine, University of Nis

Introduction: Modern medicine and society is increasingly talking about brain death, sudden focal neurological deficit. We are searching for different solutions using preventive medicine and innovative approaches to accomplish better results in therapy, especially reducing a number of death outcomes. Rapid loss of brain function is not a disease itself. It is of primary importance for the patient to tell them to pay attention to preventive measures that can and should lead to mortality reduction. If patients do not respect preventive measures, such as diet, alcohol and tobacco reduction, early detection of diabetes, blood pressure corrections etc. that will inevitably lead, or at least increase the possibility of frequency of brain death.

The Aim: Considering the important role of brain death in the society, the aim of this paper is defining phenomenon of brain death and discussing ethical problems that may occur.

Conclusion: In order of making progress in transplantation surgery, it is necessary to elaborate all challenges and dilemmas in proclaiming brain death. Medical knowledge, ethical debate and legal definitions may contribute to a better understanding and acceptance of the challenges in this field of medicine. The line between life and death is moved in a way where death can extend life.

Keywords: brain death

ЗНАЧАЈ СКРИНИНГ ПРОГРАМА У ПРЕВЕНЦИЈИ МАЛИГНИХ БОЛЕСТИ

Аутори: Наталија Премовић, Александар Поповић, Димитрије Павловић

e-mail: premovicnatalija@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Милошевић

Институт за јавно здравље; Служба за социјалну медицину, Дом Здравља Ниш;

Увод: Малигне болести су по учесталости други по реду узрок смртности у Србији, одговорне су за око 18,5% укупне смртности. Број оболелих и умрлих је у последњих неколико деценија у непрекидном порасту. Сваке године од малигнух болести оболи 32.000 особа а 20.000 годишње умре од последица ове болести. У великом броју случајева малигне болести су излечиве, уколико се открију на време и због тога је Влада Србије покренула Национални програм «Србију против рака».

Циљ рада: Развијање свести о значају скрининг програма и превентивних прегледа кроз низ превентивних и промотивних активности у примарном здравству а крајњи циљ је смањење броја новооболелих и броја умрлих.

Материјал и методе: Из базе података Службе за здравствену заштиту одраслог становништва путем телефона позивани су корисници старосне доби од 50-74 године оба пола у циљу превенције рака дебелог црева; жене старосне доби од 50-69 година у циљу превенције рака дојке и жене старосне доби од 25-64 године у циљу превенције рака грлића материце.

Резултати: Од 35586 регистрованих корисника циљне групе од 54 до 74 године у 2014. години позвано је 15170 корисника, одазвало се 70% на скрининг за рано откривање рака дебелог црева. Од 46069 жена циљне групе од 25 до 64 године у 2014. години позвано је 5230 жена на скрининг за рано откривање рака грлића материце, одазвало се 90%. Од 22373 жена циљне групе од 50 до 69 година у 2014. години, позвано је 2500, одазвало се 94%.

Закључак: Напори који се чине у примарном здравству, базирају се на претпоставци да је могуће спречити многе облике рака, мерама које су усмерене ка превентивним активностима које свакако прате и промотивне активности које имају за циљ повећање нивоа свести о значају превентивних прегледа.

Кључне речи: Скрининг, превенција, промоција, фактори ризика.

THE MEANING OF SCREENING PROGRAME IN PREVENTION OF MALIGNANT DISEASES

Authors: Natalija Premović, Aleksandar Popović, Dimitrije Pavlović

e-mail: premovicnatalija@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zoran Milošević

Institute of Public Health; Department for social medicine in Niš

Introduction: Malignant diseases are the most frequent second-leading cause of mortality in Serbia. The number of patients and deaths from malignant diseases in Serbia in the last few decades, constantly growing. Every year from malignant diseases are diagnosed 32000 people and 20,000 die annually from the consequences of this disease. In a number of cases of malignant diseases are curable, if detected in time and that is why the Government of Serbia launched a national program "Serbia against cancer."

The Aim: Raising awareness about the importance of preventive examinations through a series of preventive and promotional activities in primary care and the ultimate goal is to reduce the number of new cases and deaths from cancer.

Material and Methods: Monitoring of health care users aged 50-74 years both sexes in order to prevent colon cancer; women aged 50-69 years in order to prevent breast cancer and women aged 25-64 years in order to prevent cervical cancer. The population is called up by phone and used the database services for the health care of the adult population.

Results: From 35586 registered users from 54-74 years in 2014. are called 15170 and 70% showed up for early screening for cancer of colon. From 46069 women from 25-64 years in 2014. are called 5230 for screening in prevention of cervical cancer, 90% showed up. From 22373 women from 50-69 years in 2014., 2500 are called and 94%.

Conclusion: The efforts made in primary health care, based on the assumption that it is possible to prevent many forms of cancer, measures to

Keywords: Screening, prevention, promotion, risks factors

ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА О ГЕНЕТСКИ МОДИФИКОВАНИЈ ХРАНИ**Аутор:** Милица Милошевић**e-mail:** milosevicmilica991@hotmail.com**Ментор:** доц. др Александар Вишњић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: О генетски модификованој храни се води велика полемика у научним и стручним круговима.**Циљ рада:** Циљ рада био је да се испитају и анализирају знања и ставови студената медицине о феномену генетски модификованих организама (*ГМО*), као и њиховој перцепцији употребе *ГМО* као генетски модификоване хране или на различитим другим пољима примене.**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено међу студентима током 2014. године на Медицинском факултету Универзитета у Нишу. У овој студији пресека, за испитивање знања студената, затим прихватљивости, њиховој перцепцији и ставовима према биотехнологијама коришћени су петостепени Ликерт-тип *BAQ*, као и *BKQ*-тест.**Резултати:** У већини случајева ставови студената према *ГМО* нису екстремни. Корелација између знања и ставова код наших студената са вишим нивоима знања била је нешто нижа него код њихових мање обавештених колега.**Закључак:** Генетска модификација за многе студенте је још увек контроверзна тема. Нивои знања студената нису и одреднице прихватања. Студентима треба више помоћи да схвате ризике, предности и недостатке генетске модификације.**Кључне речи:** *ГМО*.**KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF STUDENTS ON GENETICALLY MODIFIED FOODS****Author:** Milica Milošević**e-mail:** milosevicmilica991@hotmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Aleksandar Višnjić

Institute of Public Health, Social Medicine, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Genetically modified food leads to great controversy in scientific circles.**The Aim:** The aim of this study was to examine and analyze the knowledge and attitudes of medical students about the phenomenon of genetically modified organisms (*GMOs*), as well as their perception of the use of *GMO* genetically modified food or various other fields of application.**Material and Methods:** The survey was conducted among students during 2014 at the Medical School of the University of Nis. In this study section, for testing students' knowledge, then admissibility, their perceptions and attitudes towards biotechnologies were used five-point Likert-type *BAQ* and *BKQ* - test.**Results:** In most cases, students attitudes towards *GMOs* are not extreme. The correlation between knowledge and attitudes of our students with higher levels of knowledge was slightly lower than their less knowledgeable colleagues.**Conclusion:** Genetic modification for many students is still a controversial topic. Levels of knowledge of students are not determinants of acceptance. Students need more help to understand the risks, benefits and disadvantages of genetic modification.**Keywords:** *GMO*.

**КОРИШЋЕЊЕ МОБИЛНИХ ТЕЛЕФОНА МЕЂУ СТУДЕНТСКОМ ПОПУЛАЦИЈОМ И
ВЕЗЕ СА ОДРЕЂЕНИМ АСПЕКТИМА ЗДРАВЉА - СТУДИЈА ПРЕСЕКА КОД СТУДЕНАТА
БИОМЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

Аутори: Милош Коцић, Стефан Младеновић, Драган Крстић

e-mail: koca9195@hotmail.com

Ментор: доц. др Александар Вишњић

Институт за јавно здравље у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Последњих десетак година мобилни телефони су постали уобичајена ствар у друштву, нешто без чега се не може. Данас малтене нема особе која не користи мобилни телефон.

Циљ рада: Испитати утицај дуготрајнијег коришћења мобилних телефона на неке од аспеката здравља, првенствено психосоцијалног здравља.

Материјал и методе: За потребе истраживања у овој студији пресека конструисан је упитник који се састојао из питања која се односе на начин и интензитет коришћења мобилних телефона и нивоа депресије, анксиозности и стреса код студената у складу са инструментом мерења психолошког здравља ДАСС 42. Испитивани су студенти Медицинског факултета Универзитета у Нишу у току зимског семестра 2014/15.

Резултати: Укупно је испитано 785 студената. Велики број студената користи мобилне телефоне за свакојаке активности. Значајне корелације нађене су у погледу свакодневне дуже употребе мобилних телефона и нивоа стреса и анксиозности.

Закључак: На основу резултата овог истраживања, можемо закључити да је прекомерна употреба мобилних телефона један од снажнијих фактор ризика за ментално здравље. Налази нарочито сугеришу да дугорочну свакодневну употребу мобилних телефона треба избегавати.

Кључне речи: мобилни телефон, здравље

**USE OF MOBILE PHONES SMONG STUDENTS AND LINKS TO CERTAIN ASPECTS OF HEALTH – CROSS
SECTIONAL STUDY AMONG STUDENTS BIOMEDICAL SCIENCES**

Authors: Miloš Kocić, Stefan Mladenović, Dragan Krstić

e-mail: koca9195@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Višnjić

Public Health Institute in Nis , Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Over the last decade, mobile phones have become commonplace in society, without which it can not. Today, almost no person who does not use a mobile phone.

The Aim: To examine the impact of long-term use of mobile phones on some of the aspects of health, primarily psychosocial health.

Material and Methods: For the purposes of the research in this study-section is designed questionnaire consisted of questions relating to the manner and intensity of use of mobile phones and levels of depression, anxiety and stress for students in accordance with the instrument measuring psychological health DASS 42. The students of Medicine University of Nis during the winter semester 2014/15.

Results: The study included 785 students. A large number of students using mobile phones for all sorts of activities. Significant correlations were found with regard to everyday prolonged use of mobile phones and the level of stress and anxiety.

Conclusions: The results of this study, we conclude that the excessive use of mobile phones is one of the stronger risk factor for mental health. Situated in particular suggest that long-term daily use of mobile phones should be avoided.

Keywords: mobile phone, health

МИКРОБИОЛОГИЈА

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗНАЧАЈНИХ ЗА НАСТАНАК ОБОЉЕЊА ИЗАЗВАНИХ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Аутори: Андреа Стојановић, Бојана Глишић, Миљана Богосављевић
e-mail: andrea.stojanovic1993@gmail.com
Ментор: доц. др Предраг Стојановић
 Институт за јавно здравље, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Досадашње студије указују да давање антибиотика, старост, присуство тешких основних обољења, раније хоспитализације, дуг боравак у болничким условима (просторијама), медицинске и хируршке процедуре представљају факторе ризика за настанак дијареје изазвана *Clostridium difficile*.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био утврђивање фактора ризика значајних за настанак инфекција изазваних *Clostridium difficile*.

Материјал и методе: Истраживање је урађено у Институту за Јавно Здравље - Ниш, Србија. Испитивана група је обухватила 37 хоспитализованих болесника са потврђеном дијагнозом *CDAD*. Контролна група је обухватила 74 хоспитализована болесника са формираном столицом.

Резултати: Анализирани фактори униваријантном логистичком регресијом уведени су у мултиваријантни модел са прилагођавањем за све анализиране параметре. Као статистички сигнификантни ризик фактори за ризика за настанак *CDAD* издвојили су се: примењена антибиотска терапија трајање антибиотске терапије, узимање лаксатива и број дана проведених у болници.

Осим за тетрациклинску групу антибиотика и триметхоприм-сулфаметхоџасол ($p > 0,05$) за све друге групе антибиотика је утврђена статистички значајна разлика у односу на контролну групу хоспитализованих болесника ($p < 0,05$). Статистичком анализом податка о појединим антибиотцима који су давани хоспитализованим болесницима издвојили су се ципрофлоксацин, цефтриаксон, гентамицин, клиндамицин и еритромоцин као фактори високог ризика од настанка *CDAD* ($p < 0,01$). Такође је и за друге антибиотике утврђено да су значајни фактори ризика ($0,01 \leq p < 0,05$): имипенем, ванкомицин дат орално и интравенозно, цефуроксим, цефтазидим, и амоксицилин са клавулонском киселином.

Закључак: Идентификовани фактори ризика за настанак *CDAD* код наших хоспитализованих болесника омогућиће праћење болесника и предузимање мера превенције за смањење инциденце морбидитета и морталитета обољења изазваних *Clostridium difficile*.

Кључне речи: *Clostridium difficile*, дијареја, фактори ризика.

ANALYSIS OF SIGNIFICANT RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE OF DISEASE CAUSED *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Аутори: Andrea Stojanović, Bojana Glišić, Miljana Bogosavljević
e-mail: andrea.stojanovic1993@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Predrag Stojanović
 Institute of Public Health Nis, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Previous studies indicate that administration of antibiotics, age, presence of severe primary disease, previous hospitalizations, long stay in hospital (the premises), medical and surgical procedures are risk factors for the occurrence of diarrhea caused by *Clostridium difficile*.

The Aim: The aim of this study was to determine the risk factors for the occurrence of significant infections caused by *Clostridium difficile*.

Material and Methods: The study was at the Institute for Public Health - Nis, Serbia. The study group consisted of 37 hospitalized patients with a confirmed diagnosis of *CDAD*. The control group consisted of 74 patients hospitalized with formed stools.

Results: Factors which we analyzed by univariate logistic regression, we were introduced in the multivariate model adjusting for all analyzed parameters. As statistically significant risk factors for *CDAD* were found to be: antibiotic therapy, duration of antibiotic therapy, taking laxatives, and number of days spent in hospital. For all other groups of antibiotics there are statistically significant differences, compared to the control group of hospitalized patients ($p < 0.05$), except the tetracycline group antibiotic and trimethoprim-sulfamethoxazol ($p > 0.05$). Antibiotic provided to hospitalized patients: ciprofloxacin, ceftriaxone, gentamicin, clindamycin and erythromycin were factors of high risk for developing *CDAD* ($p < 0.01$) in statistical analysis. It is also found that other antibiotic: imipenem, vancomycin administered orally and intravenously, cefuroxime, ceftazidime, and amoxicillin with clavulanic acid have significant risk factors ($0,01 \leq p < 0.05$)

Conclusion: Identification risk factors for *CDAD*, at our hospitalized patients, can help us to monitor patients better, and prevent measures to reduce the incidence of morbidity and mortality caused by *Clostridium difficile*.

Keywords: *Clostridium difficile*, diarrhea, risk factors

УЧЕСТАЛОСТ ВАНКОМИЦИН РЕЗИСТЕНТНИХ ХОСПИТАЛНИХ ИЗОЛАТА ЕНТЕРОКОКА И ЊИХОВА ОСЕТЉИВОСТ НА АНТИМИКРОБНЕ ЛЕКОВЕ

Аутор: Михаило Татић, Илија Коцић

e-mail: mikactatic@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Динић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Врсте рода *Enterococcus* се у организму човека налазе као део нормалне флоре. Припадају условно патогеним бактеријама и чест су узрочник хоспиталних инфекција. Поседују урођену резистенцију на многе антибиотике.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утврдити учесталост ванкомицин резистантних врста рода *Enterococcus* изолованих из материјала болесника хоспитализованих у Клиничком центру Ниш, сагледати заступљеност ванкомицин резистантних врста на клиникама, одредити профил и фенотип резистенције.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 515 изолата ентерокока изолованих из разноврсног материјала болесника хоспитализованих у Клиничком центру Ниш. Изоловање и идентификовање изолата извршено је применом стандардних метода и *BBL Crystal system (Becton Dickinson, САД)*. Испитивање осетљивости изолованих сојева извршено је диск дифузионом методом. Интерпретација зона инхибиције извршена је по упутству *Clinical and laboratory standards institute*. Истраживање је обављено у Центру за микробиологију Института за јавно здравље у Нишу.

Резултати: Најчешће изолована врста био је *E.faecalis* (88,15%), *E.faecium* је заступљен са 9,90% док *E.gallinarum* чини 1,94% изолата. Резистенција на ванкомицин детектована је у 9,51%. Највећи број изолата резистентних на ванкомицин идентификован је као *E.faecium* (73,47%), 20,4% чини врста *E.gallinarum*, 6,12% изолата идентификовано је као *E.faecalis*. Од свих изолата врсте *E.faecalis*, 0,66% је било резистентно на ванкомицин. Највећи број изолата резистентних на ванкомицин изолован је код болесника Клинике за општу хирургију (38,77%). Сви изолати врсте *E.faecalis* били су резистентни и на теикопланин (*VanA* фенотип). Према теикопланину било је осетљиво 27,77% изолата *E.faecium* (*VanB* фенотип) Сви изолати су били осетљиви на линезолид.

Закључак: Праћење осетљивости на антибиотике омогућава правовремену детекцију резистенције у локалној средини.

Кључне речи: ванкомицин резистентне ентерококе, *E.faecalis*, *E.faecium*

FREQUENCY OF VANCOMYCIN RESISTANT HOSPITAL ISOLATES OF *ENTEROCOCCI* AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS

Author: Mihailo Tatić, Ilija Kocić

e-mail: mikactatic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Dinić

Institute of Public Health Nis, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Species of the genus *Enterococcus* found as part of the human normal flora. They are opportunistic bacteria and are a common cause of nosocomial infections.

Enterococci possess the innate resistance to many antibiotics.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of vancomycin resistant species of the genus *Enterococcus* isolated from patients hospitalized in the Clinical Center Nis, consider the representation of vancomycin resistant species in clinics, determine the profile and phenotype of resistance.

Material and Methods: The study included 515 isolates of enterococci isolated from various materials patients hospitalized at the Clinical Center Nis. Isolation and identification of isolates was performed using standard methods and *BBL Crystal system (Becton Dickinson, USA)*. Susceptibility testing of isolated strains was performed by disk diffusion method. Interpretation of the zone of inhibition was performed according to Clinical and Laboratory Standards Institute. The research was conducted at the Center for Microbiology, Institute of Public Health in Nis.

Results: The most frequently isolated species was *E.faecalis* (88.15%), *E.faecium* is represented 9.90% and 1.94% *E.gallinarum* of isolates. Resistance to vancomycin was detected in the 9.51%. The largest number of isolates resistant to vancomycin has been identified as *E.faecium* (73.47%), 20.4% is kind *E.gallinarum*, 6.12% of the isolates were identified as *E.faecalis*. Of all the isolates of *E.faecalis*, 0.66% were resistant to vancomycin. The largest number of isolates resistant to vancomycin was isolated in patients of the Clinic for General Surgery (38.77%). All isolates of vancomycin resistant *E.faecalis* were resistant to teicoplanin (*VanA* phenotype). According to teicoplanin 27.77% isolates of *E.faecium* was sensitive (*VanB* phenotype). All isolates were susceptible to linezolid.

Conclusion: Monitoring of sensitivity to antibiotics allows for timely detection of resistance in the community.

Keywords: vancomycin-resistant enterococci, *E.faecalis*, *E.faecium*

ПРЕВАЛЕНЦИЈА ИНФЕКЦИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ПРОТОЗОМ *GIARDIA LAMBLIA* КОД АСИМПТОМАТСКИХ ОСОБА

Аутори: Никола Ђорђевић, Владана Стојиљковић, Сања Милошевић

e-mail: nikoladdj@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Миладиновић Тасић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Ламблиоза је обољење изазвано присуством протозое *Giardia lamblia* (*G. lamblia*) у горњим партијама дигестивног тракта (ДТ).

Циљ рада: Утврђивање преваленције ламблиозе код асимптоматских испитаника који подлежу санитарном надзору.

Материјал и методе: Извршена је ретроспективна анализа резултата прегледа узорака столице здравих људи без симптома инфекције ДТ коришћењем конвенционалне микроскопије (КВМ). Добијени резултати су статистички анализирани.

Резултати: Испитивану групу (341650) чиниле су здраве особе, без симптома инфекције, на законом прописаном обавезном виду здравственог прегледа (санитарна контрола). Анализом узорака столице добијен је позитиван налаз *G. lamblia* код 574 особе (1,68 на 1000 становника) коришћењем КВМ. Највиша преваленција ламблиозе утврђена је 2005. године (4,90), а најмања 2014. године (0,57 на 1000 становника). У испитиваном периоду дошло је до статистички значајног смањења преваленције ламблиозе ($p < 0,001$). Просечна старост испитаника износила је $33,76 \pm 12,93$ године, а број позитивних налаза био је подједнако заступљен у оба пола. Најчешће је ламблиоза била заступљена код радника у трговини (27,20%), код радника на припреми хране и прехранбеној индустрији (18,10%) и код угоститеља (12,70%). Број позитивних налаза код жена из града је статистички значајно већи у односу на мушкарце ($p = 0,015$). У односу на сезонско јављање, највише је позитивних налаза у лето (31,0%), а најмање у јесен (18,50%).

Закључак: Систематско праћење ламблиозе и примена мера превенције и контроле, допринели су значајном смањењу ове паразитозе нарочито код особа које су на законом прописаном санитарном надзору.

Кључне речи: *Giardia lamblia*, преваленција, превенција

PREVALENCE OF THE INFECTION CAUSED BY A PROTOZOA *GIARDIA LAMBLIA* IN ASYMPTOMATIC PEOPLE

Authors: Nikola Djordjevic, Vladana Stojilkovic, Sanja Milosevic

e-mail: nikoladdj@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Natasa Miladinovic Tasic

Institute of Public Health, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Lambliasis is a disease caused by presence of protozoan pathogen *G. lamblia* in upper parts of intestinal tract.

The Aim: Our goal was to determine the prevalence of lambliasis in asymptomatic people who undergo sanitary inspection.

Material and Methods: Retrospective analysis was conducted in order to determine the prevalence of lambliasis in people without any symptoms of digestive infections. Results were derived from stool samples with the use of Conventional microscopic examination (CME). Acquired data was statistically analysed.

Results: Examined group (341650) consisted of healthy individuals, without any symptoms of infection, who underwent mandatory sanitary inspection. In 574 people (1,68 per 1000), stool samples were positive on *G. lamblia* using CME. The highest prevalence of lambliasis occurred in the year 2005 (4,90), and the lowest in the year 2014 (0,57 per 1000). In examined period of time, prevalence of lambliasis had significantly decreased ($p < 0,001$). Average age of examined subjects was $33,76 \pm 12,93$ years, and equal amount of positive results were found in both sexes. Most commonly, lambliasis occurred in trade workers (27,20%), people that were involved in food preparation and food industry (18,10%) and innkeepers (12,70%). Number of positive results in women that live in urban areas was significantly higher than those in men ($p = 0,015$). In consistence with seasonal occurrence of lambliasis, the highest number of positive results was found during the summer (31,0%), and the lowest in autumn (18,50%).

Conclusion: Systematic surveillance of lambliasis and use of prevention measures have contributed to significant decrease of this parasitosis today, especially in asymptomatic carriers who are required to undergo mandatory sanitary inspection.

Keywords: *Giardia lamblia*, prevalence, prevention

НОСИЛАШТВО CLOSTRIDIUM DIFFICILE КОД ЉУДИ

Аутори: Илија Коцић, Михаило Татић

e-mail: ilija.k@hotmail.com

Ментор: доц. др Предраг Стојановић

Центар за микробиологију, Институт за јавно здравље Ниш,
Катедра Микробиологије и имунологије, Медицински факултет у Нишу

Увод: *C. difficile* се може наћи у узорцима столице до чак 80% деце током прве године живота без клинички значајних манифестација. Током живота долази до пада стопе носилаштва тако да се ова бактеријска врста уобичајно може наћи у интестинуму 2 - 3% одраслих људи.

Циљ рада: Утврђивање интестиналног носилаштва *C. difficile* у појединим хуманим популационим групама.

Материјал и методе: Прегледано је 714 узорака столица 714 особа са формираном столицом, старости од једне недеље до 82 године (51,26% мушког и 48,74% женског пола), које су класификоване у 4 групе: А-новорођена деца са боравком у породилишту до две недеље (23), Б-деца старости од две недеље до две године (121), В-деца старости две до 10 година (54), и Г-здраве особе старости 10 и више година (516). Коришћени су стандардни поступци култивације, идентификације, и испитивања продукције токсина изолата *C. difficile*.

Резултати: Из узорака столице 55 испитаника (7,70%) култивисан је *C. difficile*. Заступљеност испитаника са изолатом *C. difficile* се по праћеним групама кретала од 1,75 – 47,83%. Утврђено је да 81,82% изолата не продукује токсине (А-/Б-), док 18,18% продукује и токсин А и токсин Б (А+/Б+). У свим испитиваним групама утврђена је доминација нетоксигених (А-/Б-) изолата, са стопом носилаштва по групама од 1,75 – 30,43%. Носилаштво токсигених сојева кретало се од 1,65 – 17,40%, и није утврђено у групи Г. У односу на укупан број испитаника носилаштво појединих токсин-продукујућих типова изолата *C. difficile* било је 6,3% (А-/Б-) и 1,4% (А+/Б+).

Закључак: Присуство интестиналног носилаштва *C. difficile* у хуманој популацији у Нишу, указује на могуће резервоаре и изворе инфекције изазване овом бактеријском врстом у ванболничкој средини.

Кључне речи: Clostridium difficile, Интестинално носилаштво

CARRIERS OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE IN HUMAN POPULATION

Autors: Ilija Kocić, Mihailo Tatić

e-mail: ilija.k@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Stojanović

Center of Microbiology, Institute for Public Health Niš,
Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine Niš

Introduction: *C. difficile* can be found in stool samples of up to 80% of the children in their first year of life, without any clinically significant manifestations. During life, the rate of carrier status drops, so that the bacterial species is commonly found in the intestines of 2–3% of adults.

The Aim: To determine the intestinal carriage of *C. difficile* in different human population groups.

Material and Methods: 714 stool samples obtained from 714 persons with formed stools, aged from one week to 82 years (51.26% male and 48.74% female), were examined. Persons were classified into the four groups: A- newborn children staying in maternity hospitals for up to two weeks (23), B- children aged two weeks to two years (121), C- children aged two to 10 years (54), and D- healthy individuals aged 10 years and over (516). Standard procedure of cultivation, isolation, and examination of toxin production was applied.

Results: From the samples of 55 (7.70%) persons, *C. difficile* was cultivated. The percentage of persons with *C. difficile* by followed groups ranged from 1.75–47.83%. 81.82% of the isolates did not produce toxins (A-/B-), while 18.18% produced toxin A and toxin B (A+/B+). In all groups, the predominance of non-toxicogenic (A-/B-) isolates was established, with the rate of carriers of 1.75–30.43% depending on the group. The carriers of toxicogenic strains ranged from 1.65–17.40%, provided that in the group D were not found. Out of the total number of persons, the carriers of certain types of toxin-producing strains of *C. difficile* was 6.3% (A-/B-) and 1.4% (A+/B+).

Conclusion: The presence of intestinal carriers of *C. difficile* in the population in Niš, indicates the possible reservoirs and sources of infections caused by this bacterial species in and outside the hospital setting.

Keywords: Clostridium difficile, Intestinal Carriers

ПОРЕЂЕЊЕ ПРОФИЛА ГЕНОТИПСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ ВИРУСА ХУМАНЕ ИМУНОДЕФИЦИЈЕНЦИЈЕ НА АНТИРЕТРОВИРУСНЕ ЛЕКОВЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ТЕРАПИЈИ И ОНИХ СА ПРИМАРНОМ РЕЗИСТЕНЦИЈОМ

Аутор: Александра Чоловић

e-mail: sandra.colovic93@hotmail.com

Ментор: доц. др Маја Станојевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: HIV инфекција се у Србији први пут јавила 1985. године, а преваленција примарне резистенције изолата на антиретровирусну (ARV) терапију у нашој средини по последњим студијама је 9%. У примени је више од 30 антиретровирусних лекова и на сваки је до сада евидентирана резистенција. Пацијенти заражени резистентним сојем вируса од почетка не реагују очекивано добро на терапију.

Циљ рада: Поређење профила примарне резистенције и оне узроковане терапијом, како би се утврдио степен резистенције и учесталост јављања мутација код изолата лечених пацијената и оних без претходног терапијског искуства („naive“).

Материјал и методе: У студију је укључено 23 HIV инфицирана пацијента, од којих 11 лечених и 12 „naive“ пацијената, праћених током 2013. године. Вирусну РНК смо екстраховали из плазме, умножили pol регион PCR-ом у два круга умножавања, а након агарозног гела и пречишћавања, реакцијом цикличног секвенцирања смо добили секвенце погодне за анализу. Присуство мутација повезаних са резистенцијом утврђивали смо помоћу Stanford HIV drug resistance database.

Резултати: Сви пацијенти укључени и истраживање били су носиоци и најзаступљенијег, В субтипа вируса. Сви учесници из групе пацијената на терапији имали су вирусне сојеве са мутацијама резистенције, док смо у групи пацијената који нису на терапији пронашли 2/12 изолата вируса са мутацијама. Мутација А71V је уочена у обе групе. Утврђена је статистички значајна разлика у степену примарне и HIV резистенције лечених, али профили резистенције на одређене класе лекова показују различите резултате. Профил резистенција на (NRTI) и PI се не разликује значајно, док је резистенција на NNRTI значајно већа код вирусних изолата пацијената на терапији.

Закључак: Једино решење за све чешће препреке на које наилази ARV терапија је активно праћење појаве мутација и прецизна промена терапије у складу са њима, што је потврђено и овим истраживањем.

Кључне речи: HIV, резистенција, ARV терапија.

COMPARISON OF GENOTYPIC RESISTANCE PROFILES OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TO ANTIRETROVIRAL DRUGS IN PATIENTS ON THERAPY AND THOSE WITH PRIMARY RESISTANCE

Author: Aleksandra Čolović

e-mail: sandra.colovic93@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Stanojević

Institute of microbiology and immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: First cases of HIV infection in Serbia occurred in 1985. Nowadays, prevalence of primary antiretroviral resistance is 9%, according to last studies. So far, resistance has been evidenced to all of over 30 antiretroviral medicines currently in use. From the beginning, patients infected with resistance strains of the virus do not respond well to treatment as expected.

The Aim: Aim of this study was to compare profiles of primary and resistance caused by therapy, to determine degree of resistance and frequency of mutations in isolates of treated and naive patients.

Material and Methods: Study included 23 HIV infected, of whom 11 treated and 12 naive patients. We extracted viral RNA from plasma, multiplied pol region of the virus using Nested PCR, and after agarose gel and purification, cycle sequencing reaction was used to get sequences suitable for analyzes. We used Stanford HIVdrug resistance database.

Results: All patients had the most common, HIV subtype B. Resistance mutations have been detected in all viral isolates of patients on therapy, and 2/12 viral isolates of naive patients. Mutation A71V was observed in both groups. Difference between degree of primary and acquired HIV resistance is statistically relevant, but profiles of resistance to different classes of drugs shows different results. Resistance to NRTI and PI is not significantly different, but resistance to NNRTI is significantly higher for viral isolates of treated patients.

Conclusion: The only way to solve problem of resistance is actively monitoring the occurrence of mutations and changing the therapy if necessary, which is confirmed by this investigation.

Key words: HIV, resistance, ARV therapy

ИСПИТИВАЊЕ ЕНЗИМСКЕ АКТИВНОСТИ И ОСЕТЉИВОСТИ НА АНТИМИКОТИКЕ *CANDIDA* SPP. УЗРОЧНИКА КОЛПИТИСА

Аутори: Димитрије Коловић, Милица Јовановић

e-mail: dimitrijekolovic@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Чоловић Чаловски

Лабораторија за паразитологију и микологију, Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Колпитис изазван гљивама рода *Candida* јави се код 70-75% жена бар једном у животу, док се код 40-50% жена вулвовагинална кандидоза понови. Кандиде су развиле способност продукције различитих фактора вируленције, а као најзначајнији издвајају се екстрацелуларни ензими протеиназа, која врши хидролизу домаћинских имунопротеина и фосфолипаза, која врши хидролизу компоненти ћелијске мембране домаћина. Због повећане инциденције колпитиса изазваних кандидом повећана је и њена отпорност на антимикотике за локалну употребу.

Циљ рада: Циљеви нашег истраживања су испитивање ензимске активности, односно продукције фактора вируленције протеиназе и фосфолипазе тестираних сојева као и испитивање њихове осетљивости на антимикотике.

Материјал и методе: Испитивање је вршено на 20 рандомизацијом изабраних сојева. За испитивање продукције протеиназе коришћена је подлога са бовиним хемоглобином и Yeast Nitrogen базом без амонијака и аминокиселина, док је подлога за испитивање продукције фосфолипазе садржала жуманце јајета као супстрат. Изоловани сојеви кандиде су диск дифузионом методом антимиограма тестирани на следеће антимикотике: нистатин, флуконазол, итраконазол и миконазол.

Резултати: Укупно 13 изолата (65%) је идентификовано као врста *C. albicans* док 7 (35%) изолата припада non-albicans (*C. glabrata* и *C. krusei*) врстама кандиде. Заједничку продукцију оба ензима су показала три тестирана соја, по један од сваке изоловане врсте. Четири испитивана узорка су продуковала фосфолипазу од којих су три узорка non-albicans, а један врсте *C. albicans*. Што се тиче продукције протеиназе од 11 позитивних изолата шест су врсте *C. albicans*, а 5 припадају non-albicans врстама. Испитивање биохемијске активности изолата односно продукција ензима протеиназе и фосфолипазе показала је да non-albicans сојеви процентуално чешће продукују ове ензиме у различитом односу. Нистатин се показао као једини ефикасан антимикотик за све тестиране сојеве, док су повећану резистенцију на остале антимикотике показали non-albicans сојеви.

Закључак: Non-albicans сојеви су показали повишену продукцију екстрацелуларних ензима протеиназе и фосфолипазе и резистенцију на антимикотике што их чини такође вирулентним.

Кључне речи: колпитис, *Candida*, антимиограм, протеиназа, фосфолипаза, резистенција

EXAMINATION OF ENZYMATIC ACTIVITY AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY OF *CANDIDA* SPP. CAUSES OF COLPITIS

Authors: Dimitrije Kolović, Milica Jovanović

e-mail: dimitrijekolovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Čolović Čalovski

Department of Parasitology and Mycology, Institute of Microbiology and Immunology, University of Belgrade, School of Medicine

Introduction: Colpitis caused by fungi of the genus *Candida* occurs in 70-75% of women at least once during lifetime, while in 40-50% of women vulvovaginal candidiasis occurs again. *Candida* developed the ability to produce various virulence factors, and the most important are the extracellular proteinase enzyme, which hydrolyzes the host's immunoproteins and phospholipase, which hydrolyzes components of the cell membrane of the host. Due to the increased incidence of colpitis caused by *Candida* its resistance to antifungal drugs for local use has been increasing.

The Aim: The objectives of our study were the testing of the enzyme activity, i.e. the production of the virulence factors proteinase and phospholipase of strains tested as well as the testing of their antifungal susceptibility.

Material and Methods: The test was performed on 20 randomly selected strains. For testing of the production of proteinase a medium with bovine hemoglobin and Yeast Nitrogen base without amino acids and ammonia were used, while the basis for the trial production of phospholipase contained egg yolk as a substrate. Isolated *Candida* strains were tested with the disk diffusion method of antimycogram with the following antifungal drugs: nystatin, fluconazole, itraconazole and miconazole.

Results: A total of 13 isolates (65%) were identified as *C. albicans* species while 7 (35%) isolates belonging to non-albicans (*C. glabrata* and *C. krusei*) species of *Candida*. Common production of both enzymes showed three tested strains, one of each of the isolated type. Four test samples produced phospholipase of which three samples were non-albicans, and one of *C. albicans*. Regarding the production of 11 proteinase-positive isolates, six species were identified as *C. albicans*, and 5 belong to the non-albicans species. Investigation of the biochemical activity of isolates that produced the enzyme proteinase and phospholipase showed that non-albicans strains more often produce these enzymes in different proportions. Nystatin has proved to be the only effective anti-fungal agent for all the tested strains, whereas non-albicans strains show an increased resistance to other antifungals.

Conclusion: Non-albicans strains showed increased production of extracellular enzymes proteinase and phospholipases and resistance to antimycotics which makes them virulent as well.

Keywords: colpitis, *Candida*, antimycogram, proteinase, phospholipase, resistance

АНТИМИКОТИЧНА АКТИВНОСТ ЕСЕНЦИЈАЛНИХ УЉА МАТИЧЊАКА, МАНУКЕ И ВРАТИЋА НА УЗРОЧНИКЕ ОТОМИКОЗА

Аутори: Ђорђе Јовановић, Вера Јовановић

e-mail: doriangrey92@gmail.com

Ментор: проф. др Сања Митровић

Лабораторија за паразитологију и микологију, Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Отомикозе су површне гљивичне инфекције спољашњег ушног канала. Један од терапијских приступа који постаје актуелан у лечењу отомикоза био би примена есенцијалних уља за која је показано да имају различита биолошка својства, међу којима је и антимикробни ефекат.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање антимикотичног дејства есенцијалних уља матичњака (*Melissa officinalis*), мануке (*Leptospermum scoparium*) и вратића (*Tanacetum vulgare*) на узрочнике отомикоза.

Материјал и методе: Испитивана је осетљивост 20 рандомизацијом изабраних сојева *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. изолованих из брисева спољашњег ушног канала пацијената са знацима и симптомима *otitis externa*. Антифунгална активност есенцијалних уља матичњака, мануке и вратића испитивана је микродилуционом методом одређивањем вредности минималних инхибиторних концентрација (MIC) и минималних фунгицидних концентрација (MFC).

Резултати: Вредности MIC матичњака кретале су се у распону од 0,39 -50 µl/ml, мануке од 0,39-50 µl/ml и вратића од 1,56-50 µl/ml. Минималне фунгицидне концентрације биле су 2-4 пута веће од вредности MIC -а, изузев у случају једног соја *Aspergillus niger* који је био толерантан на есенцијално уље матичњака.

Закључак: Испитивањем активности есенцијалних уља матичњака, мануке и вратића на сојеве *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. (изазивача отомикоза), микродилуционом методом, показано је да наведена есенцијална уља имају антимикотични ефекат. Овакав *in vitro* резултат указује на потенцијалну примену есенцијалних уља наведених биљака у лечењу отомикоза.

Кључне речи: есенцијално уље, *Melissa officinalis*, *Leptospermum scoparium*, *Tanacetum vulgare*, антимикотична активност

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OF LEMON BALM, MANUKA AND TANSY TO THE CAUSATIVE AGENTS OF OTOMYCOSIS

Authors: Đorđe Jovanović, Vera Jovanović

e-mail: doriangrey92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sanja Mitrović

Department of Parasitology and Mycology, Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Otomycosis is a superficial fungal infection of the external ear canal. One of the therapeutic approaches that became topical in treatment of otomycosis is the application of essential oils, which is shown to have different biological properties, including the antimicrobial effect.

The Aim: The objective of the research is to examine the antimycotic effects of essential oils of lemon balm (*Melissa officinalis*), manuka (*Leptospermum scoparium*) and tansy (*Tanacetum vulgare*) on the causative agents of otomycosis.

Material and Methods: In this study, we investigated the susceptibility of 20 randomly selected strains of *Candida* spp. and *Aspergillus* spp. isolated from swabs taken from the external ear canal of patients with signs and symptoms of otitis externa. Antifungal activity of essential oils of lemon balm, manuka and tansy was tested by using the microdilution method by determining the value of the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MFC).

Results: MIC values of lemon balm were in the range of 0.39-50 µl/ml, manuka of 0.39-50 µl/ml and tansy of 1.56-50 µl/ml. The minimum fungicidal concentrations were 2-4 times higher than the MIC values, except in the case of a strain of *Aspergillus niger*, which was tolerant to the lemon balm essential oil.

Conclusion: The investigation of essential oil activities of lemon balm, manuka and tansy to the strains of *Candida* spp. and *Aspergillus* spp. (causative agents of otomycosis), using the microdilution method, has shown that these essential oils have antifungal effect. This *in vitro* results indicate the potential use of essential oils of the aforementioned plants in the treatment of otomycosis.

Keywords: essential oil, *Melissa officinalis*, *Leptospermum scoparium*, *Tanacetum vulgare*, antifungal activity

АНТИБАКТЕРИЈСКИ ЕФЕКАТ БАКТЕРИОЦИНА *LICHENIOCIN 50.2* И БАКТЕРИОЦИНА *BU* НА ГРАМ ПОЗИТИВНЕ БАКТЕРИЈЕ

Аутор: Милица Милентијевић

e-mail: milica_zv_93@hotmail.com

Ментор: проф. др Слободанка Ђукић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бактериоцини су екстрацелуларно ослобођени пептидни или протеински молекули који поседују бактерицидна својства на одређене врсте микроорганизама.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање антибактеријског ефекта нових бактериоцина, *licheniocin 50.2* и бактериоцина *BU* на Грам позитивне бактерије: метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицин-резистентни *Enterococcus faecium* (VRE), *Staphylococcus epidermidis* и *Listeria monocytogenes*.

Материјал и методе: : Изоловање бактериоцина *licheniocin 50.2* и бактериоцина *BU* извршено је из супернатанта преконоћних бактеријских култура *Bacillus licheniformis* и *Lactococcus lactis* стандардном процедуром. У истраживање су била укључена по два соја MRSA, VRE, *S. epidermidis* и *L. monocytogenes*. Бактерије укључене у ову студију су идентификоване методама конвенционалне бактериолошке дијагностике. Антибактеријска активност бактериоцина *licheniocin 50.2* и бактериоцина *BU* је испитана агар дифузионим методом и бујон дилуционим методом.

Резултати: Резултати овог истраживања су показали да испитивани бактериоцини немају антибактеријски ефекат на MRSA сојеве. *Licheniocin 50.2* је показао инхибиторни ефекат на VRE (пречник зоне инхибиције раста износио је 10 мм и инхибиторна концентрација 25 АУ/мл) и сојеве *L. monocytogenes* (пречник зоне инхибиције раста износио је 20 мм и инхибиторна концентрација 6,25 АУ/мл), а бактериоцин *BU* само на сојеве *S. epidermidis* (пречник зоне инхибиције раста износио је 16 мм и инхибиторна концентрација 12,5 АУ/мл).

Закључак: Резултати овог истраживања показују да бактериоцин *licheniocin 50.2* инхибиторно делује на сојеве VRE и *L. monocytogenes*, бактериоцина *BU* на сојеве *S. epidermidis*, док оба бактериоцина не показују антибактеријски ефекат на MRSA сојеве.

Кључне речи: бактериоцини, *licheniocin 50.2*, *BU*, Грам позитивне бактерије

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BACTERIOCIN LIHENIIOCIN 50.2 AND BACTERIOCIN BU AGAINST GRAM POSITIVE BACTERIA

Author: Milica Milentjević

e-mail: milica_zv_93@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Slobodanka Đukić

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The bacteriocins are extracellular peptide or protein molecules produced by microorganisms with bactericidal activity on closely-related microorganisms.

The Aim: The aim of this study was to investigate antibacterial effect of new bacteriocins, bacteriocin licheniocin 50.2 and bacteriocin BU, on Gram-positive bacteria: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE), *Staphylococcus epidermidis* and *Listeria monocytogenes*.

Material and Methods: Purification of bacteriocin licheniocin 50.2 and bacteriocin BU was performed from overnight bacterial culture supernatants of *Bacillus licheniformis* and *Lactococcus lactis* by standard procedure. Two isolates of MRSA, VRE, *S. epidermidis* and *L. monocytogenes* were included in the present study. Identification of tested strains was done by conventional microbiology procedures. Antibacterial activity of bacteriocins licheniocin 50.2 and bacteriocin BU was determined by agar diffusion method and broth dilution method.

Results: Inhibitory activity of both investigated bacteriocins on MRSA strains was not observed. Licheniocin 50.2 showed inhibitory effect on VRE strains (diameter of growth inhibition zone was 10 mm and minimal inhibitory concentration was 25 AU/ml) and *L. monocytogenes* strains (diameter of growth inhibition zone was 20 mm and minimal inhibitory concentration was 6.25 AU/mL), and bacteriocin BU demonstrated antibacterial effect only on *S. epidermidis* strains (diameter of growth inhibition zone was 16 mm and minimal inhibitory concentration was 12.5 AU/ml).

Conclusion: Results of this study showed that bacteriocin licheniocin 50.2 had inhibitory effect on VRE and *L. monocytogenes* strains, bacteriocin BU on *S. epidermidis* strains, while neither of the tested bacteriocins had antibacterial effects on MRSA strains.

Keywords: bacteriocins, licheniocin 50.2, BU, Gram-positive bacteria

ОСЕТЉИВОСТ ИНВАЗИВНИХ И НЕИНВАЗИВНИХ ИЗОЛАТА ГРУПЕ Б СТРЕПТОКОКА НА АНТИБАКТЕРИЈСКЕ АГЕНСЕ

Аутори: Немања Пурић, Марија Радомировић

e-mail: puricnemanja11@live.com

Ментор: асист. др Ина Гајић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Streptococcus agalactiae*- група Б Стрептокока (ГБС) је један од најзначајнијих узрочника сепсе и менингитиса код новорођенчади. Лек избора у третману инфекција изазваних *S. agalactiae* је пеницилин. Макролиди представљају другу линију терапије и прву алтернативу код пацијената алергичних на пеницилин. Широм света је уочен пораст резистенције ГБС на макролиде и појава сојева са смањеном осетљивошћу на пеницилин.

Циљ рада: Да се испита осетљивост инвазивних и неинвазивних изолата ГБС на антибактеријске агенсе, као и да се одреде фенотипови резистенције на макролиде.

Материјал и методе: Осетљивост сојева *S. agalactiae* на пеницилин, еритромицин, клиндамицин, тетрациклин, ванкомицин, хлорамфеникол и норфлоксацин испитивана је диск дифузионим методом у складу са препорукама Европског комитета за антибактеријску осетљивост. Фенотипови резистенције на макролиде одређивани су двоструким диск дифузионим тестом.

Резултати: Сви изолати су били осетљиви на пеницилин, норфлоксацин и ванкомицин. Три од 23 односно 13% инвазивних и 21 од 31 односно 67,7% неинвазивних изолата ГБС су били резистентни на еритромицин. Разлика је била статистички значајна ($p=0,00029$). Резистенција на тетрациклин је износила 83,3%, а на хлорамфеникол 3,7%. Удružена резистенција на еритромицин и тетрациклин је била присутна код 25 од 26 сојева резистентних на еритромицин. Код сојева резистентних на еритромицин, најчешћи фенотип резистенције на макролиде је био *cMLS* 58,3%. Индуцибилни *MLS* фенотип је нађен код 41,6%, а *M* фенотип је био експримиран код 8,3% изолата.

Закључак: Сви испитивани сојеви ГБС су били осетљиви на пеницилин, норфлоксацин и ванкомицин. Макролиди и линкозамиди се не могу користити емпиријски у профилакси и терапији инфекција које изазива ГБС, без претходног теста осетљивости и испитивања индуцибилне резистенције, због релативно високе учесталости укрштене резистенције.

Кључне речи: *Streptococcus agalactiae*, фенотипови резистенције на макролиде, осетљивост на антибиотике

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF INVASIVE AND NON-INVASIVE STRAINS GROUP B STREPTOCOCCUS

Authors: NemanjaPurić, MarijaRadomirović

e-mail: puricnemanja11@live.com

Mentor: Ina Gajić, TA

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *S. agalactiae* - group B streptococci (GBS), are one of the most important causes of neonatal meningitis and sepsis. The treatment of choice for *S. agalactiae* infections is penicillin. However, macrolides are the recommended second-line agents and the first alternative in patients with a penicillin allergy. Increased macrolide resistance among GBS was noticed worldwide.

The Aim: of this study were to evaluate the susceptibility rate of invasive and non-invasive *S. agalactiae* to antibacterial agents and to determine macrolide resistant phenotypes.

Material and Methods: The susceptibility rate of invasive and noninvasive GBS isolates to penicillin, erythromycin, clindamycin tetracycline, vancomycin, chloramphenicol, and norfloxacin was determined by the disk diffusion method according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing recommendation. Macrolide resistance phenotypes were investigated by a double-disk test.

Results: All isolates were susceptible to penicillin, norfloxacin and vancomycin. Three out of 23 (13%) invasive and 21 out of 31 (67.7%) non-invasive isolates were resistant to erythromycin. The difference was statistically significant ($p=0.00029$). Non susceptibility rate to tetracycline and chloramphenicol were 83.3% and 3.7%, respectively. Co-resistance to erythromycin and tetracycline was evaluate in 25 out of 26 erythromycin resistant strains (96.2%). Overall the most dominant macrolide resistant phenotype was *cMLS* (58.3%). Inducible *MLS* phenotype expressed 41.6% isolates, while the *M* phenotypes had 8.3%.

Conclusion: Susceptibility testing revealed that none of the isolates were resistant to penicillin, norfloxacin or vancomycin. Macrolide and lincosamides antibiotics cannot be used for antibiotic prophylaxis during delivery without the antibiotic susceptibility testing result due to the high level of macrolide resistance of a group B streptococci.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*, macrolide resistant phenotypes, antibiotic susceptibility

ИСПИТИВАЊЕ ВАРИЈАБИЛНОСТИ EBNA-1 И EBNA-2 ГЕНА EPSTEIN-BARR ВИРУСА У УЗОРЦИМА ПЉУВАЧКЕ

Аутор: Огњен Зечић

e-mail: ognjenzecic@yahoo.com

Ментор: Асист. др Ана Банко

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Epstein – Barr вирусом (EBV) инфицирано је 90 % светске популације. Познато је да инфициране особе овај вирус повремено излучују путем пљувачке. EBV нуклеарни антиген 2 (EBNA-2) је протеин који има улогу у малигној трансформацији инфицираних Б лимфоцита. На основу разлика у секвенци гена који кодира овај антиген извршена је класификација EBV на два генотипа (1 и 2). EBV нуклеарни антиген 1 (EBNA-1) је протеин неопходан за репликацију и одржавање епизомалне EBV ДНК у латентно инфицираним Б лимфоцитима. На основу измена у аминокиселинама (АК), утврђено је пет главних EBNA-1 субтипова: P-ala, P-thr, V-Val, V-pro и V-leu.

Циљ рада: Циљеви овог истраживања су одређивање заступљености генотипова на нивоу EBNA-2 гена, као и испитивање варијабилности EBNA-1 гена у узорцима пљувачке код асимптоматских носилаца.

Материјал и методе: Овом пилот студијом обухваћено је 9 узорака саливе, насумично изабраних пацијената са асимптоматском EBV инфекцијом. За доказивање EBNA-1 и EBNA-2 гена, као и EBNA-2 генотипизацију, коришћен је PCR метод са два круга умножавања. За одређивање EBNA-1 субтипова извршено је секвенцирање EBNA-1 PCR продуката а затим и анализа секвенци у BioEdit софтверу.

Резултати: Од 9 узорака саливе, код њих 7 доказано је присуство EBV ДНК. Код 4 узорка показано је присуство генотипа 1, а код 3 генотипа 2. Идентификована су 2 EBNA-1 субтипа са доминацијом V-ala у популацији ХИВ позитивних пацијената (3), и доминацијом P-thr у популацији ХИВ негативних пацијената (2).

Закључак: Доказивање EBV ДНК у саливи једноставан је метод утврђивања EBV реактивације. Показана је корелација између генотипа 2 и субтипа P-thr, као и генотипа 1 са субваријантом V-ala.

Кључне речи: EBV, салива, EBNA-2, EBNA-1, генотип

INVESTIGATION OF EBNA-1 AND EBNA-2 GENES VARIABILITY IN EPSTEIN-BARR VIRUS ISOLATES FROM SALIVA SAMPLES

Author: Ognjen Zečić

e-mail: ognjenzecic@yahoo.com

Mentor: Ana Banko, TA

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Epstein – Barr virus (EBV) infects more than 90% of the population worldwide. This virus is occasionally secreted by human saliva. EBV nuclear antigen 2 (EBNA-2) is a protein that plays a role in the malignant transformation of infected B lymphocytes. On the basis of differences in gene sequences which encodes this antigen, EBV were classified into two genotypes (1 and 2). EBV nuclear antigen 1 (EBNA-1) is a protein required for the replication and episomal maintenance of the DNA in latently EBV-infected B lymphocytes. Based on changes in amino acids, five major EBNA-1 subtypes were identified: P-ala, P-thr, V-val, V-pro and V-leu.

The Aim: The purposes of this study were analysis of EBNA-2 genotype distribution, as the analysis of variability of EBNA-1 gene in saliva samples from asymptomatic carriers.

Material and Methods: A total of 9 samples from this pilot study, were randomly selected from patients with asymptomatic EBV infection. To prove the EBNA-1 and EBNA-2 genes, as EBNA-2 genotyping, a PCR method with two rounds of replication was used. For determination of the EBNA-1 subtypes, sequencing of EBNA-1 PCR products was performed. It was followed by sequence analysis in the BioEdit software.

Results: –From 9 samples of saliva, 7 was positive for EBV DNA presence. Genotype 1 was detected in 4, and genotype 2 in 3 samples. Two subtypes of EBNA-1 have been identified with the predominance of the V-ala in the population of HIV-positive patients (3), and P-thr in the population of HIV-negative patients (2).

Conclusion: Detection of EBV DNA presence in saliva represents a simple procedure for demonstration of EBV reactivation. Genome variability of two EBV genes showed correlation between genotype 2 and subtype P-thr, as well as between genotype 1 and subvariant V-ala.

Keywords: EBV, saliva, EBNA-2, EBNA-1, genotype

HLA ТИПИЗАЦИЈА У ПРАЋЕЊУ АНТИРЕТРОВИРУСНЕ ТЕРАПИЈЕ**Аутор:** Сара Миловановић**e-mail:** saritasrce@gmail.com**Ментор:** доц. др Маја Станојевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфекција вирусом хумане имунодефицијенције (*HIV*) представља велики медицински проблем у свету, услед брзог развоја резистенције на антиретровирусне лекове. Да би се избегла појава резистенције у терапији *HIV*-а се користи комбинована терапија. Један од лекова у примени је Абакавир (инхибитор реверзне транскриптазе). Код 5-8% пацијената примећена је појава реакције преосетљивости на Абакавир за коју је доказано да је повезана са *HLA B*5701* алелом домаћина. Стога, лабораторијски надзор над антиретровирусном терапијом обухвата и *HLA* типизацију.

Циљ рада: Испитивање учесталости *HLA B*5701* алела у популацији *HIV* инфицираних пацијената у нашој средини, који су терапију леком Абакавир започели 2014. године.

Материјал и методе: Узорци за ХЛА типизацију су добијени узимањем букалних брисева 221 *HIV* позитивног пацијента, праћених у Центру за *HIV/AIDS* Клинике за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије, током 2014. године. Из брисева су издвајани узорци који су коришћени за изоловање хумане ДНК. *HLA B*5701* алел је доказан *Real-time PCR* методом где је као узорак коришћен филтрат претходно екстраховане хумане ДНК.

Резултати: Након урађене *HLA* типизације добијени резултати показују да су 18/221 тестираних пацијената носиоци *HLA B*5701* алела. Добијена преваленца износи 8,14 (95% *CI*: 5,21–12,51%).

Закључак: Преваленца *HLA B*5701* позитивности у нашем узорку спада у релативно високе, али одговара преваленцама у земљама сличног расно-етничког састава. Добијени резултати потврђују потребу за редовним *HLA B*5701* тестирањем пре увођења антиретровирусне терапије.

Кључне речи: *HIV*, *HLA* типизација, Абакавир

HLA TESTING IN THE MONITORING OF ANTIRETROVIRAL THERAPY**Author:** Sara Milovanović**e-mail:** saritasrce@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Maja Stanojević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Human immunodeficiency virus (*HIV*) infection represents important medical problem worldwide. Its ability to invade immune cells and fast developing resistance, impose the need for combined antiretroviral therapy. Abacavir (reverse transcriptase inhibitor) is one of the drugs in antiretroviral therapy. Upon exposure to Abacavir, some patients (5-8%) develop hypersensitivity reaction, that was shown to be connected to *HLA B*5701* allele. Therefore, laboratory monitoring of antiretroviral therapy includes *HLA* testing, for detection of *HLA B*5701* allele.

The Aim: To determine the prevalence of *HLA B*5701* allele among *HIV* infected patients in Serbia, starting ARV therapy with Abacavir in 2014.

Material and Methods: *HLA* testing was performed using Real-time PCR method. DNA extraction was performed on buccal swabs of 221 *HIV* positive patients included in the study. Real-time PCR was used as qualitative method for detection *HLA B*5701* allele.

Results: *HLA* testing revealed that 18/221 patients included in the study were positive for *HLA B*5701* allele. Obtained prevalence is 8,14 (95% *CI*: 5,21–12,51%).

Conclusion: The prevalence of *HLA B*5701* found in our study is relatively high, however, it is similar to the prevalence found in regions with similar racial-ethnic structure. Our results confirm the need for regular *HLA B*5701* screening before initiating ARV therapy.

Keywords: *HIV*, *HLA* testing, Abacavir

БАКТЕРИЈСКА КОНТАМИНАЦИЈА СТЕТОСКОПА У УНИВЕРЗИТЕТСКИМ БОЛНИЦАМА – МУЛТИЦЕНТРИЧНА СТУДИЈА

Аутори: Стефан Бошковић¹, Карим Шарвеј², Сара Родригез Алонсо³

e-mail: stefan92boskovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Бранислава Савић

¹Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

²Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Бенхи

³Институт за патологију, фармакологију и микробиологију, Клиничке болнице Универзитета у Барселони

Увод: Мембрана стетоскопа представља погодну средину за преживљавање бактерија и контаминира се приликом прегледа пацијената. Уколико се не дезинфикује редовно, може представљати извор инфекције у болницама и на тај начин допринети развоју болничких инфекција.

Циљ рада: Циљ овог рада је установити учесталост контаминације мембрана стетоскопа, идентификовати присутне микроорганизме, испитати њихову осетљивост на антимикуробне лекове и утврди да ли постоји разлика у контаминацији мембрана стетоскопа у зависности од редовности чишћења у универзитетским клиникама у Београду, Србија, Бенхи, Египат и Барселони, Шпанија.

Материјал и методе: Брисеви мембрана стетоскопа су узети од 147 лекара који су запослени у једној од три универзитетске клинике у Београду, Бенхи и Барселони. Лекари су анкетирани о навикама одржавања својих стетоскопа. Материјал је засејан и инкубиран у декстрозни бујон и на крвни агар. Након пораста колонија приступило се њиховој идентификацији на основу културелних, микроскопских и биохемијских особина и употребом MALDI-TOF. Осетљивост на антимикуробне лекове испитана је диск дифузионим методом.

Резултати: Само 12 лекара своје стетоскопе дезинфикује након прегледа сваког пацијента. Сто двадесет и два узорка су била контаминирани, а 25 стерилна (1 из Београда и 24 из Бенхе). Не постоји статистички значајна разлика у степену контаминације стетоскопа и редовности чишћења ($p > 0,05$). Стетоскопи у Бенхи су статистички значајно мање контаминирани ($p < 0,05$). Изоловане бактерије припадају родовима *Staphylococcus* (125 сојева), *Streptococcus* (7 сојева), *Bacillus* (5 сојева), *Corynebacterium* (13 сојева), *Acinetobacter* (2 соја), *Proteus* (2 соја), *Enterococcus* (1 сој) и *Pseudomonas* (1 сој). Резистенција на метицилин коагулаза негативних стафилокока износи 37,1% у Београду, а у Бенхи 95,23% (у Барселони резистенција на метицилин није испитана). Изолована су 4 соја *Staphylococcus aureus*, 3 су била резистентна на метицилин (МРСА).

Закључак: Дезинфекцију мембране стетоскопа би требало спроводити после прегледа сваког пацијента и неопходна је едукација лекара о њеном значају.

Кључне речи: Стетоскоп, коагулаза негативни стафилокок, резистенција на метицилин

BACTERIAL CONTAMINATION OF STETHOSCOPIES AT UNIVERSITY HOSPITALS – MULTICENTER STUDY

Authors: Stefan Bošković¹, Karim Sharaawy², Sara Rodriguez Alonso³

e-mail: stefan92boskovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Branislava Savić

¹Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine, University of Belgrade

²Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Benha

³Institute of Pathology, Pharmacology and Microbiology, Hospital Clinic University of Barcelona

Introduction: Stethoscope membranes provide a suitable environment for survival of bacteria and get contaminated during examination of patients. If it is not disinfected regularly, it can be a source of nosocomial infections.

The Aim: Determine the level of contamination of stethoscope membranes, identify the present microorganisms, test their antimicrobial susceptibility and determine whether there is a difference in contamination depending on the frequency of disinfection in university clinics in Belgrade, Serbia, Benha, Egypt and Barcelona, Spain.

Material and Methods: Swabs were taken from stethoscope membranes of 147 physicians who are employed in one of three university hospitals in Belgrade, Benha and Barcelona. Physicians were surveyed on the frequency of disinfection of their stethoscopes. The material was cultivated and incubated in dextrose broth and on blood agar plates. Identification was performed by cultural, microscopic and biochemical characteristics and the use of MALDI-TOF. Disc diffusion method was used for antimicrobial susceptibility testing.

Results: Only 12 doctors disinfect their stethoscopes after examining each patient. 122 samples were contaminated, and 25 sterile (1 from Belgrade, 24 from Benha). There was no statistically significant difference in the degree of contamination of stethoscopes and cleaning habits ($p > 0.05$). Stethoscopes in Benha were significantly less contaminated ($p < 0.05$). Isolated bacteria belong to genera *Staphylococcus* (125 strains), *Streptococcus* (7 strains), *Bacillus* (5 strains), *Corynebacterium* (13 strains), *Acinetobacter* (2 strains), *Proteus* (2 strains), *Enterococcus* (1 strain) and *Pseudomonas* (1 strain). Methicillin resistance of staphylococci was 37.1% in Belgrade and 95.23% in Benha (in Barcelona methicillin resistance was not tested). Four strains of *Staphylococcus aureus* were isolated and three were methicillin-resistant.

Conclusion: Disinfection of stethoscope membranes should be performed after examining each patient and it is necessary to conduct further education of physicians on this matter.

Keywords: Stethoscope, coagulase negative staphylococci, methicillin resistance

ИНФЕКЦИЈА ПРОТОЗООМ *TOXOPLASMA GONDII* У СТАНОВНИКА ЈУЖНОБАЧКОГ ОКРУГА

Аутор: Невена Ђурђевић

e-mail: nevenadjurdjevic.993@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Хрњаковић-Цвјетковић

Институт за јавно здравље Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Токсоплазмоза је широко распрострањена антропозооза, којом је прокужена трећина светске популације. Безопасна је за имунокомпетентне особе, док код имунодефицирних и код акутно инфицираних трудница може имати фаталан исход.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање учесталости инфекције протозоом *Toxoplasma gondii* у пацијената из Јужнобачког округа, као и одређивање преваленце серонегативних трудница у циљном узорку.

Материјал и методе: У истраживању је анализирано 300 узорака серума пацијената, који су тестирани *ELISA* полуквантитативним тестовима за доказивање специфичних *IgG* и *IgM* антитела на антигене *Toxoplasma gondii*.

Резултати: Учесталост серопозитивних у испитиваном узорку износила је 27,53%. Код 2,09% је доказана акутна инфекција. У 5,92% испитаника постављена је сумња на вероватну свежу инфекцију. Код 19,51% утврђена је ранија инфекција. Контакт са паразитом никада није остварило 72,47% испитаника. Међу испитиваним трудницама ниједна није имала акутну инфекцију. Код 22,73% трудница доказана је ранија инфекција, док је код 4,54% постављена сумња на свежу акутну инфекцију. Учесталост серонегативних трудница износила је 72,73%.

Закључак: Серопреваленца од 27,53% указује на релативно велику прокуженост *Toxoplasma gondii* на испитиваном узорку. Преваленца серонегативних трудница од 2,73% указује на висок ризик за појаву великог броја примарних инфекција током трудноће и развој конгениталне токсоплазмозе.

Кључне речи: токсоплазмоза, *ELISA*, *IgM*, *IgG*, трудноћа

INFECTION BY PROTOSOA *TOXOPLASMA GONDII* IN THE POPULATION OF SOUTH BACKA DISTRICT

Author: Nevena Đurđević

e-mail: nevenadjurdjevic.993@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Hrnjaković-Cvjetković

Institute of Public Health of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Toxoplasmosis is a widespread zoonosis, and one third of the world's population is infected by this disease. It is harmless for immunocompetent persons, while in immunodeficient persons and in acutely infected pregnant women it can have a fatal outcome.

The Aim: The aim of this work is investigation of the prevalence of infection by the protozoa *Toxoplasma gondii* in patients from South Backa district, as well as determining the prevalence of seronegative pregnant women in the target sample.

Material and Methods: The study analyzed 300 serum samples of patients who were tested with semiquantitative *ELISA* tests for the detection of specific *IgG* and *IgM* antibodies to antigens of *Toxoplasma gondii*.

Results: The prevalence of seropositive in examined samples amounted to 27.53%. In 2.09% was proven an acute infection. 5.92% of the respondents were suspected to have probable fresh infection. In 19.51% earlier infection was found. 72.47% of respondents have never made contact with the parasite. Among tested pregnant women, none of them had an acute infection. In 22.73% of pregnant women an earlier infection was proven, while in 4.54% a fresh acute infection was suspected. The frequency of seronegative pregnant women was 72.73%.

Conclusion: The seroprevalence of 27.53% indicates a relatively high prevalence of *Toxoplasma gondii* in the studied sample. The prevalence of seronegative pregnant women of 72.73% indicates a high risk of a large number of primary infections during pregnancy and the development of congenital toxoplasmosis.

Keywords: toxoplasmosis, *ELISA*, *IgM*, *IgG*, pregnancy

НЕУРОЛОГИЈА

A stylized, light blue line drawing of a human brain, showing the cerebral cortex and some internal structures, positioned behind the main title.

КОРЕЛАЦИЈА ГОДИНА НА ПОЧЕТКУ БОЛЕСТИ И СКОРОВА НА МЕРЕЊИМА ВИЗУОКОНСТРУКЦИОНИХ СПОСОБНОСТИ И НЕВЕРБАЛНОГ ПАМЋЕЊА БОЛЕСНИКА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Кристина Стојановић

e-mail: kristinastojanovic1@hotmail.com

Ментор: асист. др Ненад Милошевић

Катедра за неурологију и психијатрију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини – К. Митровици

Увод: Болесници са епилепсијом су чешће него људи из здраве популације суочени са сметњама у когнитивном функционисању. Фактори који одређују тип и интензитет когнитивних сметњи бројни су и најчешће делују удружено.

Циљ рада: Циљ рада је да процени улогу година на почетку болести у појави поремећаја визуоконструкционих способности и невербалног памћења болесника са епилепсијом.

Материјал и методе: У студији су формиране две групе. Прву (студијску) су чинили болесници са сигурном дијагнозом епилепсије, оба пола, старији од 18 година, а другу (контролну) здрави испитаници. Протокол испитивања обухватио је *општи део* који се односио на социодемографске и клиничке податке и *неуропсихолошки део* за процену визуоконструкционих способности и невербалног памћења. У оквиру неуропсихолошког протокола примењен је Реј-Остеритов тест сложене фигуре (*Rey-Osterrieth Complex Figure – ROCF*) и то први део – *копирање*, за процену визуоконструкционих способности и други део – *цртање по сећању*, за процену невербалног памћења.

Резултати: Студијом је обухваћено укупно 30 испитаника. У студијској групи било је 18 болесника са епилепсијом, а у контролној групи 12 здравих добровољаца. Групе се међусобно статистички значајно нису разликовале у односу на узраст и полну дистрибуцију. На копирању *ROCF* нису нађене статистичке значајне разлике скорова између поређених група ($p=0,194$), док су на цртању по сећању *ROCF* болесници са епилепсијом постигли статистички значајно слабије скорове ($p=0,038$). Корелација година на почетку болести са неуропсихолошким скоровима показала је статистички значајну повезаност са скоровима на копирању *ROCF* ($p=0,028$), али не и на мерењу са скоровима на цртању по сећању *ROCF* ($p=0,095$). Што је почетак болести ранији то је успех на мерењу визуоконструкционих способности био слабији.

Закључак: Поремећаји визуоконструкционих способности и невербалног памћења чешћи су код болесника са епилепсијом него код здравих особа. Ранији почетак болести има значајну улогу у предикцији појаве поремећаја визуоконструкционих способности, али не и у појави поремећаја невербалног памћења болесника са епилепсијом.

Кључне речи: Епилепсија, визуоконструкционе способности, невербално памћење.

CORRELATION OF AGE AT THE BEGINNING OF DISEASE AND SCORES OF MEASUREMENTS ON VISUAL CONSTRUCTION ABILITIES AND NON-VERBAL MEMORY IN A PATIENTS WITH EPILEPSY

Author: Kristina Stojanovic

e-mail: kristinastojanovic1@hotmail.com

Mentor: Nenad Milosevic, TA

Department of Neurology and psychiatry, Medical faculty, University of Pristina – Kosovska Mitrovica

Introduction: Patients with epilepsy often have difficulties in cognitive functioning. Factors that determine the type and intensity of disturbances of cognition are numerous and usually synergistic effects.

The Aim: The Aim of this study was to evaluate the role at the ages of the beginning of disease in disorder visuoconstructional abilities and non-verbal memory in patients with epilepsy.

Material and Methods: In this study, two groups were formed. The first (study group) was formed of patients with a definitive diagnosis of epilepsy, of both sexes, older than 18 years, and the second (control group) contained only healthy subjects. The test protocol included a general part which was related to socio-demographic and clinical data and neuropsychological assessment. Within neuropsychological protocol was applied Rey- Osterrieth complex figure test (ROCF), the first part was to copying given figure, for evaluation visuoconstructional abilities and the second part was drawing from memory, for evaluation of nonverbal memory.

Results: The study included 30 subjects. The study group included 18 patients with epilepsy, a control group of 12 healthy volunteers. There was no significant statistic difference between the groups by age and sex distribution. For copying ROCF there was no statistically significant disparities between the scores of the examined groups ($p=0.194$), while at the drawing from memory ROCF patients with epilepsy achieved significantly lower scores ($p=0.038$). Correlation of age at beginning of disease with neuropsychological scores showed statistically significant correlations with scores on copying ROCF ($p=0.028$), but not on the measurement of the scores on the drawing from memory ROCF ($p=0.095$). The success of the measurement visuoconstructional abilities was weaker when the beginning of the disease was earlier.

Conclusion: Disorders of visuoconstructional abilities and non-verbal memory are more common in patients with epilepsy than in healthy individuals. Earlier onset of the disease has a significant role in predicting the occurrence of disorders of visuoconstructional abilities, but not in disorder of non-verbal memory of patients with epilepsy.

Keywords: Epilepsy, visuoconstructional abilities, non-verbal memory.

ПОСТПУНКЦИОНА ГЛАВОБОЉА - УЧЕСТАЛОСТ, ОСОБИНЕ, ФАКТОРИ РИЗИКА, ЛЕЧЕЊЕ

Аутори: Александар Манић, Драган Лукић

e-mail: manic.aleksandar@live.com

Ментор: доц. др Јасна Зидверц-Трајковић

Клиника за неурологију КЦС, Медицински факултет Универзитетау Београду

Увод: Постпункциона главобоља (ППГ) је најчешћа компликација лумбалне пункције (ЛП), а развија се услед истицања ликвора из субарахноидалног простора кроз отвор на дури. На појаву ППГ могу да утичу различити фактори.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испитају учесталост, особине, лечење и фактори ризика за појаву ППГ код особа којима је изведена ЛП.

Материјал и методе: Испитивана група је обухватила болеснике Клинике за неурологију Клиничког центра Србије којима је у периоду од 06.11.2014. до 16.01.2015. урађена ЛП. Ови боленици су, затим, на основу појаве ППГ подељени у две групе, са ППГ и без ППГ. Поређењем ове две групе испитаника према добијеним подацима, издвојени су фактори који значајно утичу на појаву ППГ. Подаци о особинама ППГ и ефикасности лечења су добијени у групи болесника са ППГ.

Резултати: У истраживање је укључено 95 испитаника. ППГ се јавила код 46,3% испитаника. ППГ је била чешћа код болесника млађег животног доба, са позитивном анамнезом за примарне главобоље и хипертензијом. ППГ се ређе јављала код пушача и оних болесника који су узимали напитке са кофеином пре ЛП. На појаву ППГ нису утицали елементи технике извођења процедуре, као ни време проведено у лежећем положају након пункције и рехидратација.

Закључак: Овим истраживањем је уочена повезаност неких фактора са појавом ППГ. На будућим истраживањима остаје да употпуне податке од значаја за настанак и развој ове главобоље.

Кључне речи: постпункциона главобоља, лумбална пункција, особине главобоље.

POST LUMBARPUNCTURE HEADACHE - FREQUENCY, CHARACTERISTICS, RISK FACTORS, THERAPY

Authors: Aleksandar Manić, Dragan Lukić

e-mail: manic.aleksandar@live.com

Mentor: Assist. Prof. Jasna Zidverc-Trajković

Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Postlumbar puncture headache (PDPH) is the most common complication of lumbar puncture (LP). It is developed because of cerebrospinal fluid leakage from subarachnoidal space after perforation of the dura matter. PDPH can be caused by many factors.

The Aim: The aim of this study was to examine frequency, characteristics, treatment and risk factors for development of PDPH after LP was performed.

Material and Methods: This study included patients from Neurology clinic, Clinical center Belgrade, Serbia where in period between 06.11.2014 to 16.01.2015 were performed LPs. This patients were separated into two groups based on PDPH development. By comparing this two groups, we segregated the important factors for PDPH development. PDPH data and treatment efficiency were taken from patient group with developed PDPH.

Results: Study has included 95 patients. PDPH was developed at 46,3% of patients. PDPH was more frequent in younger patients, those with positive headache history and hypertension. Study didn't showed that PDPH was less common in patients who smoked cigarettes and drank drinks with coffee before LP was performed. Also, bed rest after LP and rehydration, technical performances of LP didn't demonstrated to be associated with PDPH development.

Conclusion: This study showed connection between some factors and PDPH development. Relationships between other factors and PDPH development need more attention and further investigations in future.

Keywords: postpuncture headache, lumbar puncture, headache characteristics.

АКУТНИ ИСХЕМИЈСКИ МОЖДАНИ УДАР, ЧИЈИ ЈЕ УЗРОК АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА: КАКАВ ЈЕ ИСХОД?

Аутори: Александра Стевановић, Наташа Станковић

e-mail: sandrastevanovic@msn.com

Ментор: Проф. Др Љиљана Беслаћ-Бумбаширевић

Одељење ургентне неурологије, Клиника за неурологију Клиничког центра Србије

Увод: Атријална фибрилација представља независан, велики фактор ризика за појаву акутног исхемијског možданог удара (АИМУ).

Циљ: Утврђивање краткорочног морбидитета и морталитета код болесника са АИМУ чији је узрок атријална фибрилација (АФ).

Материјал и методе: Током 2013. године под дијагнозом АИМУ у Јединици за možдани удар (ЈМУ) Одељења за ургентну неурологију лечено је укупно 233 пацијента (100 мушкараца и 133 жене). Три месеца након почетка болести (АИМУ) болесници су контактирани телефоном (у контакт је ступљено са њих 139) и на основу стандардизованог разговора по одговарајућем протоколу добијене су информације које су даље рангиране коришћењем скала модификоване Ранкин скале (mRS).

Резултати: АИМУ са АФ представља знатно тежу форму možданог удара у односу на АИМУ друге етиологије. Резултати су показали да је чак 61 % пацијената са АФ имало смртни исход, док је смртни исход у оних без АФ био нижи, 27 %. Пацијенти са АФ имали су знатно лошији опоравак, њих 8% није имало никаквих симптома након АИМУ (одличан функционални исход), док је тај број знатно већи у групи пацијената без АФ (33 %). Дobar функционални исход (mRS 0,1,2) у групи пацијената са АФ налазимо у 18%, а у групи без АФ код 54 % пацијената.

Закључак: Акутни исхемијски možдани удар чији је узрок атријална фибрилација представља форму АИМУ са лошијим краткорочним исходом у односу на АИМУ друге етиологије.

Кључне речи: možдани удар, атријална фибрилација, краткорочни исход, морталитет

ACUTE ISCHEMIC STROKE, CAUSED BY ATRIAL FIBRILLATION: WHAT IS THE OUTCOME?

Authors: Aleksandra Stevanović, Nataša Stanković

e-mail: sandrastevanovic@msn.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Beslać-Bumbaširević

Emergency Department of Neurology, Department of Neurology Clinical Centre of Serbia

Introduction: Atrial fibrillation is an independent, major risk factor for the occurrence of acute ischemic stroke.

The Aim: To determine the short-term morbidity and mortality in patients with acute ischemic stroke caused by atrial fibrillation (AF).

Material and Methods: During 2013, under the diagnosis of acute ischemic stroke in the Stroke Unit (SU) Department of Emergency Neurology, were treated 233 patients (100 men and 133 women). Three months after disease (acute ischemic stroke) patients were contacted by telephone (we get in touch with 139) and on the basis of a standardized interview protocol we got appropriate informations and then we ranked them with modified Rankin Scale (mRS).

Results: Acute ischemic stroke with AF represents a much more severe form of stroke compared to other acute ischemic stroke etiology. The results showed that 61% of patients with AF had a fatal outcome, while fatalities in those without AF was lower, 27%. Patients with AF had significantly poorer recovery of only 8% had no symptoms after acute ischemic stroke (excellent functional outcome), while this number is significantly higher in the group of patients without AF (33%). A good functional outcome (mRS 0,1,2) in the group patients with AF is found in 18%, and in the group without AF in 54% of patients.

Conclusion: Acute ischemic stroke, which is the cause of atrial fibrillation is a form of acute ischemic stroke with poor short-term outcome in acute ischemic stroke compared to other etiology.

Keywords: stroke, atrial fibrillation, short-term outcome, mortality

КЛИНИЧКЕ И НЕУРОРАДИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ РАНЕ ПРИМАРНО ПРОГРЕСИВНЕ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

Аутор: Бранислава Ћосић

E-mail: branislava.cosic21@gmail.com

Ментор: доц. др Шарлота Месарош

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарно прогресивна мултипла склероза (ППМС) је једна од две основне клиничке форме болести која се карактерише прогресивном акумулацијом неуролошког дефицита од почетка болести, без релапса и ремисије. Због варијабилног тока и недовољно познатих прогностичких фактора прогресије, ППМС представља посебан изазов за клиничку праксу и научна истраживања.

Циљ рада: Анализа демографских и клиничких карактеристике болесника са ППМС као и анализа њихових параклиничких карактеристика: налаза на магнетној резонанци (МР) мозга и кичмене мождине (КМ) и анализа ликвора са циљем утврђивања учесталости патолошког налаза и сензитивности сваког од три наведена параклиничка критеријума за постављање дијагнозе ППМС.

Материјали методе: Ретроспективним истраживањем је обухваћено 24 болесника са дијагностикованом ППМС према ревидираним Мек Доналдовим критеријумима, који су лечени на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије. Потребни клинички и демографски подаци су добијени из базе података за болеснике и анализом налаза МР мозга и вратног дела КМ.

Резултати: Просечан узраст болесника је био 40,6 година. Симптоми и знаци оштећења КМ су били најчешћи, присутни код 87,5% болесника. Анализом промена на МР мозга је установљено да су перивентрикуларне лезије биле присутне код свих болесника (100%), инфратенторијалне код 91,7%, док су јукстакортикалне биле присутне код половине (50%) болесника. Две и више промена на МР вратног дела КМ је имало 83,3% болесника. Анализа ликвора је показала присуство интратекалне синтезе IgG код 87,5% болесника.

Закључак: Резултати нашег истраживања показују највећу сензитивност налаза на МР мозга у дијагностичком алгоритму за потврђивање дијагнозе ППМС, али су велику сензитивност показали и преглед вратног дела КМ као и анализа ликвора.

Кључне речи: примарно прогресивна мултипла склероза, магнетна резонанца, мозак, кичмена мождина, олигоклоналне IgG траке

CLINICAL AND NEURORADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EARLY PRIMARY PROGRESSIVE MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Branislava Ćosić

E-mail: branislava.cosic21@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Šarlota Mesaroš

Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary progressive multiple sclerosis (PPMS) represents one out of two basic clinical forms of this disease and its main feature shows progressive accumulation of neurological deficiency from the onset of disease, excluding relapses and remissions. Due to its variable course and deficiency in available forecasts related to progression, PPMS represents particular challenge for clinical praxis and scientific research.

The Aim: To analyze demographic and clinical characteristics of patients with PPMS as well as their paraclinical results: MRI of the brain and spinal cord and cerebrospinal fluid (CSF) testing in order to establish frequency of pathological result and sensitivity of each of the above three paraclinical criteria for the diagnosis of PPMS disease.

Material and Methods: Retrospective research includes 24 patients diagnosed with PPMS according to revised McDonald's criteria who were treated at the Clinic for neurology, Clinical Center of Serbia. Clinical and demographic data were derived from internal database of patients and brain and cervical spinal cord results of MRI.

Results: Patients were at the average age of 40.6 years. Symptoms and signs of spinal cord injury were the most common, present at 87.5% of patients. The analysis of brain MRI showed that periventricular lesions were present in all patients (100%), infratentorial in 91.7%, while juxtacortical in half (50%). Two or more hyperintense lesions on cervical spinal cord MRI had 83.33% patients. The analysis of CSF showed presence of intrathecal IgG synthesis at 87.5%.

Conclusion: The results of our research show highest sensitivity of brain MRI findings in diagnostic algorithm for conformation of PPMS diagnosis. However, high sensitivity was also found in cervical spinal cord MRI as well as CSF analysis.

Keywords: primary progressive multiple sclerosis, MRI, oligoclonal IgG bands, spinal cord

УЛОГА СЕНЗОРНОГ ТРИКА У ДИСТОНИЧКОМ НЕВОЉНОМ ПОКРЕТУ

Аутори: Данијела Поповић, Сунчица Поповић

e-mail: popovicdaniijela.90@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Светел

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дистонија је продужена невољна мишићна контракција која доводи до увртања, понављаних покрета и заузимања абнормалног положаја погођених делова тела. Издвојен феномен у дистонији је сензорни трик (*gest antagonistic*). Сензорни трикови су често али не искључиво тактилни стимулуси уобичајено у делу тела који је погођен поремећајем покрета, а који значајно ублажавају дистонију.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је испитивање учесталости и специфичности сензорних трикова у оболелих са фокалним дистонијама (тортиколис: *TS* и блефароспазам: *BF*), као и дефинисање клиничких специфичности и различитости оболелих са и без сензорних трикова.

Материјал и методе: Наше истраживање обухвата 60 пацијената којима је дијагностикован *TS* и *BF* на Институту за неурологију у Београду од јуна 1995. до јануара 2015. На клиници су пацијенти попуњавали информисани пристанак за учествовање у студији, а затим специфично направљен упитник који садржи демографске податке, клиничке особине, присуство и особине сензорних трикова и до сада примењивану терапију поремећаја покрета. Добијени подаци обрађивани су методом дескриптивне статистике а за поређење варијабли коришћен је Т тест, χ^2 тест и *Mann-Whitney U* тест.

Резултати: Сензорни трикови су се чешће јављали у групи са *TS* (87,9 %), него код пацијената са *BF* (66,7%). Када смо поредили пацијенте са и без сензорног трика и код *TS* и *BS* није пронађена статистички значајна разлика у односу на пол, узраст на почетку болести, позитиван ефекат сна, латенцу до дијагнозе, просечно трајање ремисије, тремор главе и врата, просечну тежину болести процењену субјективном и објективном скалом. У односу на терапију Ботулинским токсином (*BTX*) пацијенти са *BF* који имају *ST* су имали бољи одговор на ботулински токсин у односу на пацијенте без *ST* ($p=0.05$).

Закључак: *ST* су подсвесно стечени маневри који омогућавају пацијентима да ублаже дистоничне симптоме, а њихово присуство нуди кључ у потрази за терапијским процедурама.

Кључне речи: Дистонија, сензорни трик, блефароспазам, тортиколис

THE ROLE OF SENSORY TRICKS IN DYSTONIC INVOLUNTARY MOVEMENTS

Authors: Danijela Popović, Sunčica Popović

e-mail: popovicdaniijela.90@gmail.com

Mentor: Full Prof. Marina Svetel.

Department of Neurology, Clinical center of Serbia, Medical Faculty, University of Belgrade

Introduction: Dystonia is extended involuntary muscle contraction which brings to torsion, repeated movements and irregular postures of the affected body parts. Sensory trick (*gest antagonistic*) is separate phenomenon in dystonia. Sensory tricks are often but not exclusively tactile stimuli, commonly in part of the body that is affected by the movement disorder, which substantially alleviate dystonia.

The Aim: Aim of this research was investigation or frequency and specificity of sensory tricks in patients with focal dystonia (*torticollis*: *TS* and *blepharospasm*: *BS*), also defining of clinical specificity and dissimilarity of patients with and without sensory tricks.

Material and Methods: In this research were involved 60 patients diagnosed with *TS* and *BS* since June 1995 to January 2015 at Institute for neurology in Belgrade. At the clinical patients signed informed consent form, and filled specific questionnaire with demographic data, clinical properties, presence and features of sensory tricks and applied medication for the movement disorder. The data were processed by using descriptive statistics method and for variable comparison *t* test, χ^2 test and *Mann-Whitney U* test were used.

Results: Sensory tricks (*ST*) were more frequent in group with *TS* (87,9%), than in patients with *BS* (66,7%). When comparing patients with and without sensory tricks (both *TS* and *BS*) there was no statistically significant difference in regard to gender, age at the beginning of the disorder, positive effect of sleeping, latent period until diagnose, average duration of remission, tremor of head and neck, average intensity of the disorder assessed by subjective and objective scale. In regard to botulinum toxin therapy (*BTX*) *BS* patients with *ST* had better response to *BTX* than patients without *ST* ($p=0.05$).

Conclusion: *ST* are subconsciously acquired manoeuvres which enable alleviation of dystonic symptoms, and their presence offers key in search for therapeutic procedures.

Keywords: Dystonia, sensory trick, blepharospasm, *torticollis*

ЕПИЛЕПТИЧКИ СТАТУС У ЈЕДИНИЦИ НЕУРОЛОШКОГ ИНТЕНЗИВНОГ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Исидора Шиљак

e-mail: doda91pb@gmail.com

Ментори: асист. др Ивана Берисавац; асист. др Марко Ерцеговац

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Епилептички статус (ЕС) представља продужен епилептички напад или више епилептичких напада између којих пацијент не долази свести. Такви болесници захтевају хоспитализацију у јединици интензивног лечења.

Циљ рада: Испитати етиолошке факторе настанка епилептичког статуса

Материјал и методе: Ретроспективна студија заснована на анализи болесника са ЕС, хоспитализованих на одељењу ургентне неурологије Неуролошке клинике, Клиничког центра Србије у периоду од 3 године. Анализирани су етиолошки фактори, типови епилептичких напада, врста епилептичког статуса, реакције на терапију и исход болести.

За анализу примарних података користили смо дескриптивне статистичке методе (апсолутни и релативни бројеви) и методе за тестирање статистичких хипотеза (Хи-квадрат тест).

Резултати: Студијом се обухваћено 39 испитаника са ЕС, од којих је 8 имало секвеле исхемијског можданог удара, по 6 је било са ранијом траумом мозга или тумором мозга, 5 је боловало од хроничног етилизма, док је 6 имало друге болести (психијатријска обољења, аутоимуне болести итд). Већ постојећу епилепсију имало је 23 испитаника. Парцијалне нападе имало је 7 испитаника, парцијалне са секундарном генерализацијом један испитаник, а примарно генерализоване нападе 15 испитаника. Најчешћи узрок статуса била је инфекција (36%), како централног нервног система, тако и системска. Конвулзивни статус је регистрован код 31 болесника, а неконвулзивни код 8. Болесници су лечени бензодиазепинима- 71,8%, у комбинацији са барбитуратима- 43,6% и увођењем у општу анестезију- 7,7%. Смртни исход као последица епилептичког статуса није регистрован у нашој групи.

Закључак: Најчешћа обољења наше групе болесника била су цереброваскуларне болести, траума и тумори мозга. Инфекција је била најчешћи иницијални етиолошки фактор при настанку епилептичког статуса. Најзаступљенији су били генерализовани епилептички напади, док се епилептички статус манифестовао као конвулзивни у највећем броју болесника.

Кључни појмови: епилептички статус, етиологија, лечење статуса

STATUS EPILEPTICUS IN UNITS OF THE NEUROLOGICAL INTENSIVE CARE

Author: Isidora Šiljak

e-mail: doda91pb@gmail.com

Mentors: Ivana Berisavac, TA; Marko Ercegovac, TA

Department of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Status epilepticus (SE) is prolonged seizure or a several seizures between which the patient does not come to consciousness. Such patients require hospitalization in the intensive care units.

The Aim: To investigate the etiological factors for status epilepticus.

Material and Methods: Retrospective study was based on the analysis of patients with status epilepticus, hospitalized in the department of urgent neurology Neurology, Clinical Center of Serbia in the period of 3 years. We analyzed the etiological factors, types of seizures, status epilepticus species, reactions to therapy and disease outcome.

For the analysis of primary data, we used descriptive statistical methods (absolute and relative numbers) and methods for testing statistical hypotheses (chi 2 test).

Results: The study included 39 patients with SE, of which 8 had sequelae of ischemic stroke, 6 had brain trauma in the past and brain tumors, 5 suffered from chronic ethilism, and 6 had other diseases (such as psychiatric disorders, autoimmune diseases, etc.). Already existing epilepsy had 23 participants. Partial seizures had 7 patients, one patient with a second partial generalization, 15 patients with a primary generalized attacks. In 36% the most common cause is an infection, infection of the central nervous system and a systemic infection. Convulsive status was registered in 31 patients and a non-convulsive status in 8 patients. Patients were treated with benzodiazepines- 71.8%, in combination with barbiturates- 43.6% and of introducing general anesthesia- 7.7%. Lethal outcome as a result of status epilepticus is not registered in our group.

Conclusion: The most common diseases of our group of patients were cerebrovascular disease, trauma, and brains tumor. An infection was the most common etiological factor in the occurrence of status epilepticus. The most common were generalized epileptic seizures, and convulsive status epilepticus.

Keywords: status epilepticus, etiology, treatment of status

ПРЕДИКТИВНИ ЗНАЧАЈ НИВОА ХИТОТРИОЗИДАЗЕ У СЕРУМУ И ЛИКВОРУ ЗА КОНВЕРЗИЈУ КЛИНИЧКИ ИЗОЛОВАНОГ СИНДРОМА У МУЛТИПЛУ СКЛЕРОЗУ

Аутори: Јована Ивановић, Миа Марков, Саша Илић

e-mail: jo_ivanovic@yahoo.com

Ментор: асист. др Ирена Дујмовић Башуроски

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Активност хумане хитотриозидазе (CTTS) представља маркер активације макрофага и/или микроглије. Досадашње студије су показале значајно повећање нивоа CTTS у плазми и/или ликвору код болесника са мултиплом склерозом (MS), али предиктивни значај активности CTTS у крви/ликвору код болесника са клинички изолованим синдромом који сугерише MS (KIS) за конверзију у MS до сада није анализиран.

Циљ рада: Циљ рада је био да анализира предиктивни значај активности CTTS у ликвору и серуму болесника са KIS за клиничку конверзију KIS у MS у првој и прве две године еволуције болести.

Материјал и методе: У студију је укључено 59 болесника са KIS (35 жена, 24 мушкарца), који су проспективно клинички праћени две године. Постојање клиничке конверзије KIS у MS је процењивана у првој и прве две године еволуције болести. Код свих болесника је израчунавана годишња стопа релапса у првој и прве две године еволуције болести и процењиван степен неуролошког дефицита проширеном скалом неуролошке онеспособљености (*Expanded Disability Status Scale (EDSS)*) након 1 године и након 2 године. Активност CTTS је процењивана флуороспектрофотометријском методом са N,N,N-три-ацетил хитотриозидом као супстратом.

Резултати: Активност CTTS у ликвору, серуму, ликворско/серумски CTTS коефицијент и ликворско/серумски CTTS индекс нису статистички значајно корелирали са појавом клиничке конверзије KIS у MS у прве две године болести, временом до клиничке конверзије у MS, годишњом стопом релапса у првој/прве две године болести ни EDSS скором након годину и након две године трајања болести. Ликворско/серумски CTTS коефицијент ($p=0,008$, $R=0,342$) и ликворско/серумског CTTS индекс ($p=0,002$, $R=0,496$) су значајно корелирали са позитивним налазом олигоклоналних трака имуноглобулина Г у ликвору као маркером интратекалне имунолошке активације.

Закључак: Иако наши налази подржавају значајну улогу активације макрофага и микроглије у патогенези неуроинфламације код болесника са KIS, активност CTTS у крви и ликвору нема предиктивни значај у предикцији клиничке конверзије KIS у MS у прве две године еволуције болести.

Кључне речи: клинички изоловани синдром, предикција, мултипла склероза, хумана хитотриозидаза, ликвор

CEREBROSPINAL FLUID AND SERUM CHITOTRIOSIDASE LEVELS IN PATIENTS WITH CLINICALLY ISOLATED SYNDROME SUGGESTIVE OF MS: PREDICTION OF CLINICAL CONVERSION TO MULTIPLE SCLEROSIS

Authors: Jovana Ivanović, Mia Markov, Saša Ilić

e-mail: jo_ivanovic@yahoo.com

Mentor: Irena Dujmović Bašuroski, TA

Neurology Clinic Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Human chitotriosidase (CTTS) activity has been considered to be a marker of macrophage/microglia activation. A significant increase in CTTS activity in plasma or cerebrospinal fluid (CSF) has been shown in patients with multiple sclerosis (MS). However, predictive value of blood or cerebrospinal fluid (CSF) CTTS activity in patients with clinically isolated syndrome suggestive of MS (CIS) for conversion to MS has not been analyzed to date.

The Aim: To analyze predictive value of CTTS activity in CSF and serum of CIS patients for clinical CIS conversion to MS during the first year and first two years of disease.

Materials and Methods: The study comprised 59 CIS patients (35 females, 24 males), who were prospectively followed clinically for 2 years. Annualized relapse rate was calculated for the first and first two years of disease evolution. Neurological disability was estimated using the Expanded Disability Status Scale (EDSS). CTTS activity was tested by fluorospectrophotometry using N,N,N triacetyl-chitotrioside as a substrate.

Results: CTTS activity in CSF and serum, CSF/serum CTTS quotient and CSF/serum CTTS index correlated significantly neither with clinical CIS conversion to MS during the first 2 years of disease nor with time to clinical CIS conversion to MS, annualized relapse rate during the first year and first two years of disease, EDSS score at year 1 and year 2 of disease. CSF/serum CTTS quotient ($p=0,008$, $R=0,342$) and CSF/serum CTTS index ($p=0,002$, $R=0,496$) correlated significantly with the presence of intrathecal synthesis of oligoclonal immunoglobulin G bands.

Conclusion: Although our findings further support the important role of macrophage and microglia activation in the pathogenesis of neuroinflammation in patients with CIS, CTTS activity in serum/CSF is not predictive for the clinical conversion of CIS to MS during the first two years of disease.

Keywords: clinically isolated syndrome, prediction, multiple sclerosis, human chitotriosidase, cerebrospinal fluid

ЗНАЧАЈ КОНТИНУИРАНЕ ЕДУКАЦИЈЕ ЗА КЛИНИЧКУ ЕПИСТЕМОЛОГИЈУ: ЛЕЧЕЊЕ ЕПИЛЕПСИЈА ВОЂЕНО ЕТИОЛОГИЈОМ

Аутор: Маја Драшковић

e-mail: majadraskovic@outlook.com

Ментор: асист. др Александар Ристић

Клиника за неурологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Континуирана медицинска едукација (КМЕ) представља специфичан облик континуираног образовања која медицинским професионалцима омогућава стицање нових знања и вештина у њиховој области.

Циљ рада: Процена промене знања путем анализе остварених бодова на улазном и излазном тесту дводневног едукативног састанка Друштва младих неуролога Србије (ДМНС) који је акредитован као континуирана медицинска едукација.

Материјал и методе: Укупно 129 учесника (27 клинички лекари, 53 лекари на специјализацији из неурологије, 49 специјалисти неурологије) је на основу броја остварених бодова на улазном тесту подељено у три групе: I група (0-4 остварена бода), II група (5-7 бодова), III група (8-10 бодова). Ефекти едукације су процењивани за све учеснике заједно, као и по групама (у односу на постигнућа на улазном тесту и према формалном степену неуролошке едукације).

Резултати: Показано је укупно побољшање знања као резултат едукативног састанка (укупни скор улазног теста – медијана 5 (опсег 1-10), укупни скор излазног теста – медијана 10 (опсег 5-10)) ($p < 0,001$). Побољшање знања показано кроз повећање укупног скор на излазном тесту у односу на улазни тест је детектовано и у свакој појединачној групи (према нивоу знања приказаном на улазном тесту и према формалном степену неуролошке едукације). Просечна вредност тачних одговора на улазном тесту није различита у односу на формални степен неуролошке едукације: клинички лекари 5,52 ($\pm 2,424$), специјализанти неурологије 5,49 ($\pm 1,898$); специјалисти неурологије 6,20 ($\pm 1,968$) ($F=1,806$; $p=0,169$).

Закључак: КМЕ је веома ефикасна у стицању и ретенцији знања, ставова, вештина и клиничких исхода независно од групе испитаника и њиховог претходног знања.

Кључне речи: континуирана медицинска едукација (КМЕ), утицај на знање, епилепсија

THE IMPORTANCE OF CONTINUING EDUCATION FOR CLINICAL EPISTEMOLOGY: TREATMENT OF EPILEPSY GUIDED BY ETIOLOGY

Author: Maja Draskovic

e-mail: majadraskovic@outlook.com

Mentor: Aleksandar Ristic, TA

Neurology clinic, Clinical center of Serbia, *Belgrade University School of Medicine*

Introduction: Continuing medical education (CME) is specific form of continuing education that helps medical professionals learn about new and developing areas in their fields of expertise.

The Aim: Assessment of changes in knowledge by analyzing the recorded score on the entrance and exit test after a two-day educative meeting of the Society of young Serbian neurologists (SYSN) accredited as continuous medical education.

Material and Methods: Total of 129 participants (27 clinical physicians, 53 neurology residents, 49 neurology specialists) were divided into three groups based on the entrance test score: Group I (0-4 points), group II (5-7 points), group III (8-10 points). The effects of training were evaluated for all participants together, and for each observed group (based on entrance test score and formal degree of neurological training).

Results: The improvement in the knowledge as a result of continuous education was recorded in all participants (median entrance test score 5 (range 1-10) median exit test score 10 (range 5-10)) ($p < 0.001$). Additionally, knowledge improvement showed as an increase of the exit test score is detected throughout the groups (according to entrance test results or formal degree of neurological training). Average score between groups with different degree of neurological training was not different: clinical physicians 5,52 ($\pm 2,424$); neurology residents 5,49 ($\pm 1,898$); neurology specialists 6,20 ($\pm 1,968$) ($F=1,806$; $p=0,169$).

Conclusion: CME is very effective in acquiring and retaining knowledge, attitudes, skills, and clinical outcomes.

Keywords: continuing medical education (CME), influence on knowledge, epilepsy

ПРЕДИКТИВНИ ФАКТОРИ ЗА РАНИ ОПОРАВАК БОЛЕСНИКА СА ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ ЛЕЧЕНИХ ИНТРАВЕНСКОМ ТРОМБОЛИЗОМ

Аутори: Марија Богићевић, Никола Благојевић

E-mail: marija_bogicevic@hotmail.com

Ментор: проф. др Дејана Јовановић

Ургентна неурологија, Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ранам драматичним опоравком (ДО) болесника са акутним исхемијским možданим ударом (АИМУ) лечених интравенском тромболизом (ИВТ) се сматра рано повлачење неуролошког дефицита које се одржава. Препознавање предиктивних фактора за рани ДО могло би да помогне клиничарима да предвиде прогнозу ових болесника при дугорочном праћењу.

Циљ рада: Утврдити факторе који утичу на брз и рани опоравак неуролошког дефицита код болесника са АИМУ лечених ИВТ.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани болесници који су тромболизом лечени унутар 4,5 сата од настанка АИМУ. Болесници су били подељени у зависности од појаве ДО, на оне који су имали ДО и оне који нису. Рани ДО је дефинисан као смањење ≥ 4 поена на *NIHSS* скали или *NIHSS*=0 поена 24 часа након тромболизе. Као мера ефикасности терапије коришћена је модификована Ранкин скала (*mRS*) три месеца од настанка АИМУ.

Резултати: Од 386 болесника са АИМУ који су лечени са ИВТ, њих 195 (50,5%) имало је рани ДО. Болесници који су имали рани ДО су чешће биле жене ($p=0,009$), ређе су имали дијабетес мелитус ($p=0,02$), ране знаке исхемије на компјутеризованој томографији (КТ) главе ($p=0,017$), КТ хипердензни артеријски знак ($p=0,05$), краће време од почетка možданог удара до примене ИВТ (150 vs. 160 минута, $p=0,016$) и виши *Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)* који квантификује ране знаке исхемије на КТ ($p=0,009$). Униваријантна анализа је показала статистички значајне разлике између поређених група болесника по свим мерама исхода које смо пратили (*mRS* 0-1, *mRS* 0-2, смртни исход, симптоматска интрацеребрална хеморагија). Мултиваријантна анализа је показала да су млађе животно доба, одсуство КТ хипердензног артеријског знака и *ASPECTS* скор независни предиктори повољног исхода 3 месеца након ИВТ.

Закључак: Рани ДО у првих 24 сата болесника са АИМУ лечених са ИВТ наговештава ређу појаву хеморагијских компликација и повољан исход три месеца од настанка АИМУ.

Кључне речи: акутни исхемијски možдани удар, тромболиза, драматичан опоравак, процена исхода

PREDICTIVE FACTORS FOR EARLY DRAMATIC RECOVERY OF ACUTE STROKE PATIENTS TREATED WITH INTRAVENOUS THROMBOLYSIS

Authors: Marija Bogicevic, Nikola Blagojevic

e-mail: marija_bogicevic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Dejana Jovanovic

Department of Emergency neurology, Neurology Clinic, Clinical center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: In the setting of acute ischemic stroke (AIS), dramatic recovery (DR) is considered as an early and stable excellent clinical outcome that is sustained in the long term. Recognizing predictive factors for DR could help clinicians to anticipate early response after intravenous thrombolysis (IVT), and also prognosis on longer follow-up.

The Aim: The aim of this study was to determine the factors affecting early recovery of neurological deficits in patients treated with IVT 3 months after AIS.

Material and Methods: We retrospectively analyzed patients treated with IV thrombolysis within 4.5 hours of stroke onset. Patients were divided in two groups, one group consisted of patients with DR and another group without DR. Functional outcome of patients were evaluated by modified Rankin score (mRS).

Results: Out of 386 patients with AIS who received IV rtPA, 195 (50,5%) of them had a DR. Patients without DR were more often women ($p=0.009$), rarely had diabetes mellitus ($p=0.02$), early CT sign of AIS ($p=0.017$), artery hyperdense sign ($p=0.05$), and had shorter onset to treatment time (150 vs. 160 min, $p=0.016$). There is, also, statistically significant differences in Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) which quantifies early ischemic CT changes ($p=0,009$) between the two groups of patients. Univariate analysis showed statistically significant differences in outcome after 3 months between the two groups of patients in all outcome measures that we followed (mRS 0-1, mRS 0-2, death, symptomatic intracerebral hemorrhage). Multivariate analysis showed that ASPECTS score, younger age and absence of artery hyperdense sign are independent predictors of outcome 3 months after AIS.

Conclusion: Early dramatic recovery in the first 24 hours of patients with AIS, treated with IVT, suggests a less frequent occurrence of hemorrhagic complications and a favorable outcome three months after AIS.

Keywords: acute ischemic stroke, thrombolysis, dramatic recovery, outcome

ПРЕДИКТИВНИ ЗНАЧАЈ ПОСТОПЕРАТИВНОГ ЕЕГ НАЛАЗА ЗА ИСХОД ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА ТЕМПОРАЛНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ

Аутори: Марко Светел, Бранкица Димитријевић

e-mail: markosvetel.mfub@gmail.com

Ментор: доц. др Никола Војводић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Код једног броја болесника са фармакорезистентном фокалном епилепсијом ресективна хирургија мозга представља оптималан начин лечења, а око две трећине пацијената нема нападе после темпоралне лобектомије.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да утврдимо прогностички значај постоперативног патолошког ЕЕГ налаза за рани исход хируршког лечења фармакорезистентне епилепсије темпоралног режња (ТЕ).

Материјал и методе: Нашим истраживањем обухватили смо 59 болесника са фармакорезистентном ТЕ који су после спроведене прехируршке евалуације подвргнути предњој парцијалној ресекцији темпоралног режња са амигдалохипокампектомијом. Код свих болесника је после годину дана рађена процена постоперативне ремисије на основу класификационог система Међународне лиге за борбу против епилепсије (ILAE) као и постоперативни неинвазивни ЕЕГ. У анализи података коришћене су методе дескриптивне статистике као и χ^2 тест и анализа варијансе.

Резултати: Током минимум годину дана постоперативног праћења учесталост рецидива напада је била статистички знатно чешћа у подгрупи болесника са патолошким интерикталним ЕЕГ налазом (9/18 vs. 3/41; $p < 0,001$). Ниједан други од разматраних фактора није био фактор ризика за постоперативне нападе (пол, хипокампална склероза као узрок напада, захваћена страна или раније фебрилне конвулзије). Пацијенти код којих се јавио рецидив напада статистички су се значајно разликовали када је у питању дужина постоперативног праћења ($p = 0,017$).

Закључак: Наши резултати говоре у прилог томе да присуство патолошког налаза у постоперативном ЕЕГ-у представља предиктор лошег исхода хируршке интервенције код болесника са ТЕ што може бити од великог значаја за даљи терапијски поступак са овим болесницима.

Кључне речи: Темпорална епилепсија, хируршко лечење, постоперативни ЕЕГ

THE PREDICTIVE VALUE OF POSTOPERATIVE INTERICTAL EEG FINDINGS FOR SEIZURE RECURRENCE IN TEMPORAL LOBE EPILEPSY SURGERY

Authors: Marko Svetel, Brankica Dimitrijević

e-mail: markosvetel.mfub@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nikola Vojvodić

Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In group of patients with pharmacoresistant focal temporal lobe epilepsy respective brain surgery is the optimal mode of treatment and two third of patients are seizure free after the temporal lobectomy.

The Aim: The aim of our study was to examine prognostic value of postoperative pathological EEG for the early outcome of pharmacoresistant temporal lobe epilepsy surgical treatment.

Material and Methods: We have examined 59 patients with pharmacoresistant temporal lobe epilepsy who, after presurgical evaluation, underwent anterior partial resection of temporal lobe with amigdalohypocampectomy. A year after surgery all patients were evaluated for postoperative remission according to criteria of International league against epilepsy (ILAE), as well as postoperative uninvazive EEG. For the analisys of the data we used desciptive statistics methods, as well as χ^2 test and analisys of the variance.

Results: After one year follow up, the frequency of recurrent seizures was statistically significantly more frequent in the group of patients with pathological interictal EEG (9/18 vs.3/41; $p < 0,001$). None of the other factors that we examined was the risk factor for the postoperative seizures (gender, hippocampal sclerosis as an epilepsy cause, affected side of presence of early febrile convulsions). Patients with recurrent seizures were statistically significantly longer followed up ($p = 0,017$).

Conclusion: Our results assume that the presence of pathological postoperative EEG is the predictor of worse surgical outcome in the patients with temporal epilepsy, which could be important for further treatment of those patients.

Keywords: Temporal epilepsy, surgical treatment, postoperative EEG

ПРОГНОЗА НЕУРОЛОШКОГ РАЗВОЈА КОД ДЕЦЕ СА ПЕРИНАТАЛНИМ ФАКТОРИМА РИЗИКА

Ауторс: Милан Божичковић

e-mail: bozimso@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Церовац

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фетална асфиксија представља оштећену размену гасова (кисеоник и угљен диоксид) између мајке и плода и може довести до трајних неуролошких последица код детета.

Циљ рада: Процена прогностичког значаја перинаталних фактора ризика (присуство неонаталних конвулзивних напада, присуство интраутерусног застоја у расту - ИУЗР, низак Апгар скор - АС, патолошки неуролошки налаз на рођењу, патолошки ултразвучни налаз мозга - УЗ и патолошки електроенцефалографски налаз - ЕЕГ у одојачком узрасту) за појаву трајних неуролошких последица код угрожене новорођенчади.

Материјал и методе: Начињена је ретроспективна анализа шездесеторо деце, узраста 3 до 7 година, која су рођена у термину и која су испуњавала критеријуме за феталну асфиксију. Код све деце смо анализирали присуство неонаталних конвулзивних напада, ИУЗР, неуролошки налаз на рођењу, АС, УЗ и ЕЕГ налаз у одојачком периоду. Код све деце је анализиран неуролошки исход.

Резултати: Анализа показује да су неонатални конвулзивни напади били далеко чешће присутни код деце која су касније испољила трајне неуролошке поремећаје. Такође је показано да су патолошки неуролошки налаз, патолошки ЕЕГ и ИУЗР показали статистички значајну везу са каснијом појавом неуролошких поремећаја. Као значајни предиктори за каснију појаву трајних неуролошких оштећења, издвојили су се присуство ИУЗР и патолошки ЕЕГ налаз у одојачком периоду.

Закључак: Присуство ИУЗР и патолошки ЕЕГ у одојачком периоду представљају значајне предикторе и факторе ризика за појаву трајних неуролошких последица.

Кључне речи: перинатални фактори ризика, неонатални конвулзивни напади, епилепсија, церебрална парализа, успорени психомоторни развој, ЕЕГ, ИУЗР

NEUROLOGICAL OUTCOME IN CHILDREN WITH PERINATAL RISK FACTORS

Authori: Milan Božičković

e-mail: bozimso@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Cerovac

Child and Adolescent Neurology and Psychiatry Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Fetal asphyxia is a damaging condition of impaired blood gas exchange between mother and fetus, leading, if it persists to progressive hypoxemia, hypercapnia and tissue oxygen debt. Oxygen deprivation in the fetus has been implicated as either a primary or as a contributing risk factor in numerous neurological disorders.

The Aim: The purpose of this study was to identify prognostic factors of neurological outcome in children with fetal asphyxia. Evaluated prognostic factors were neonatal seizures, intrauterine growth retardation (IUGR), low Apgar score (AS), pathological neurological status, pathological cranial ultrasonography (US) and pathological electroencephalographic (EEG) results during the first year of life.

Material and Methods: We conducted retrospective analysis of neurological outcome in 60 term infants, aged 3 – 7 years. All infants fulfilled criteria for fetal asphyxia and all were evaluated for the presence of neonatal seizures, IUGR, low AS, neurological status, US of the brain and EEG results during the first year of life.

Results: Neonatal seizures, pathological neurological status, pathological results of EEG recordings and IUGR were associated with adverse outcome, and this correlation is significant. Only IUGR and EEG abnormalities were associated with an increased risk for later development of one of the neurological disorders.

Conclusion: IUGR and EEG abnormalities were associated with an increased risk for later development of one of the neurological disorders, such as epilepsy, cerebral palsy and neurodevelopmental delay.

Keywords: perinatal risk factors, neonatal seizures, epilepsy, cerebral palsy, neurodevelopmental delay, EEG, IUGR

АНАЛИЗА ФЕНОТИПА КОД НАСЛЕДНЕ НЕУРОПАТИЈЕ СА МУТАЦИЈОМ У *HINT1* ГЕНУ

Аутор: Милица Алексић

e-mail: aleksic.milica@yahoo.com

Ментор: проф. др Ведрана Милић Рашић

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Charcot-Marie-Tooth*-ова неуропатија је најчесталији тип наследних периферних неуропатија. Може се наслеђивати аутозомно-доминантно, аутозомно-рецесивно, икс-везано. Клинички се манифестује споро прогресивном слабошћу и атрофијом дисталних мишића ногу и сензитивним губитком.

Циљ рада: Анализа фенотипа и *Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score (CMTNS)* скале код особа са мутацијом *HINT1 (Histidine Triad Nucleotide Binding Protein)* гена.

Материјал и методе: Студија је обухватила 21 испитаника са потврђеном мутацијом у *HINT1* гену. Дефинисање мутације је спроведено у Неурогенетској лабораторији Универзитета у Антверпену, као и у Лабораторији Биолошког факултета Универзитета у Београду. Код особа са потврђеном мутацијом анализирана је дистрибуција и степен моторног и сензитивног дефицита, као и присуство, дистрибуција и интензитет неуромиотоније.

Резултати: Од укупно 21 испитаника старости од 10 до 44 године (23.7, *SD*:±11) који су били укључени у истраживање 6 је било мушког пола (28.6%), а 15 женског пола (71.4%). Код свих испитаника је нађена хомозиготна *R37P* мутација у *HINT1* гену. Сви пацијенти у овој студији су испуњавали електромиографски критеријум за аксоналну неуропатију. Вредности *CMTNS* скале су биле у распону од 5 до 19, са средњом вредношћу 10.81(*SD*:± 3), и код 11 особа (52.4%) је дефинисао умерено тешку дисфункционалност. Уочена је високо статистички значајна разлика између пада амплитуде скупног мишићног акционог потенцијала (*CMAP*) ($r=0.673$, $p=0.01$) и пада амплитуде скупног сензитивног акционог потенцијала (*SNAP*) ($r=0.570$, $p=0.007$) и укупне вредности *CMTNS* скале. Анализом снаге мишића ногу и руку показана је доминација моторног дефицита на дисталним деловима ногу. Код свих испитаника, осим код једног, је била присутна клинички евидентна неуромиотонија шака.

Закључак: *HINT1* неуропатија је доминантно моторна неуропатија, са израженијим моторним дефицитом на ногама, а са неуромиотонијом скоро искључиви на рукама, у чијој основи лежи аксонална дегенерација и хиперексцитабилност аксона.

Кључне речи: *Charcot-Marie-Tooth*; неуропатија; аксонална; неуромиотонија; *CMTNS*

PHENOTYPE ANALYSIS IN HEREDITARY NEUROPATHY WITH MUTATIONS IN *HINT1* GENE

Author: Milica Aleksić

e-mail: aleksic.milica@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Vedrana Milić Rašić

Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Charcot-Marie-Tooth (CMT) neuropathy is the most common type of hereditary peripheral neuropathies. CMT can be autosomal-dominant, autosomal-recessive and X-linked. Clinical manifestations encompass slowly progressive weakness and atrophy of distal leg muscle atrophy and sensory deficit.

The Aim: The analysis of CMT phenotype and Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score (CMTNS) scale in individuals with *HINT1 (Histidine Triad Nucleotide Binding Protein)* mutation.

Material and Methods: The study included 21 individuals with a confirmed *HINT1* mutation. The mutation detection was conducted at the Neurogenetic Laboratory of the University in Antwerpen and the University of Belgrade Faculty of Biology Laboratory. The distribution and degree of motor and sensory deficit, and the degree of neuromyotonia were analyzed in individuals with confirmed mutations.

Results: 21 individuals 10 to 44 years of age (23.7, *SD*: ±11) were examined, of which 6 were male (28,6%) and 15 female (71,4%). Homozygote *R37P HINT1* mutation was found in all patients. All individuals also fulfilled the criteria for axonal neuropathy. CMTNS score values were in the range of 5 to 19 (10,81 mean value; *SD*: ±3). 11 patients showed moderately severe dysfunction as assessed by CMTNS. *CMAP*, *SNAP* amplitude decline and total CMTNS score showed highly significant statistical difference. Leg and arm muscle strength analysis showed motor deficit dominance at distal leg segments. Excluding one individual, all patients showed obvious hand neuromyotonia.

Conclusion: *HINT1* neuropathy is predominantly motor neuropathy, with increased motor deficits at feet, and with neuromyotonia almost exclusively on the hands, underlined by axonal degeneration and axonal hyperexcitability.

Keywords: Charcot-Marie-Tooth; neuropathy; axonal; neuromyotonia; CMTNS

КЛИНИЧКЕ И НЕУРОФИЗИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ИСХЕМИЈОМ ВРХА БАЗИЛАРНЕ АРТЕРИЈЕ

Аутори: Милица Стоилковић, Селмина Нурковић

e-mail: mmstojkovic@yahoo.com

Ментор: асист. др Марко Ерцеговац

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вертебробазиларна исхемија дисталног сегмента може довести и до синдрома врха базиларне артерије (енг. *“Top of the basilar” syndrome*), који се манифестује широким спектром поремећаја.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је анализа клиничких, неуро-радиолошких и неурофизиолошких карактеристика пацијената са синдромом исхемије врха базиларне артерије.

Материјал и методе: Анализирали смо демографске податке, васкуларне факторе ризика, клиничке симптоме и знаке, тежину неуролошког дефицита изражену на Скали за мождани удар Националног института за здравље (енг. *National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS*), Глазгов кома скор (енг. *Glasgow Coma Score, GCS*), локализацију лезије, податке о примени тромболитичке терапије, као и електроенцефалографске (ЕЕГ) карактеристике код 18 пацијената који су под дијагнозом исхемије врха базиларне артерије лечени на Одељењу ургентне урологије у периоду од 01.01.2010. до 31.12.2014. године.

Резултати: Просечна старост наших пацијената била је $57,28 \pm 12,27$, од којих је 66,7% било мушког пола. У клиничкој слици највећи број је имао хемипарезу (83,3%) и поремећај стања свести (77,8%), док су поремећаји булбомотора и реакције зенице били заступљени код 61,1%. Просечна вредност *NIHSS* била је $20,78 \pm 13,97$, а *GCS* $8,44 \pm 4,34$. Највећи број пацијената имао је исхемију таламуса, самостално или са лезијама можданог стабла, малог мозга, темпоралног и окципиталног режња (94,4%). ЕЕГ снимање вршено је само код пацијената са поремећајем свести (77,7%), од којих је знаке електрокортикалне дисфункције имало 21,4%. Код истог броја пацијената уочено је успорење основне активности без јасних елемената спавања (вретена и К комплекси). Хипертензија је била најзаступљенији фактор ризика (94,4%).

Закључак: Најзаступљенији у клиничкој слици били су хемипареза, поремећај стања свести и поремећаји булбомотора и реакције зенице, а најчешћа локализација таламус.

Кључне речи: синдром исхемије врха базиларне артерије

CLINICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH “TOP OF THE BASILAR” SYNDROME

Authors: Milica Stojković, Selmina Nurković

e-mail: mmstojkovic@yahoo.com

Mentor: Marko Ercegovic, TA

Neurology Clinic, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vertebrobasilar ischemia of distal segment may cause “top of the basilar” syndrome (*TOB*). *TOB* syndrome manifests clinically as numerous combinations of abnormalities.

The Aim: The aim of our study was to analyse clinical, neuroradiological and neuropsychological features of patients with *TOB* syndrome.

Material and Methods: We analysed demographic data, vascular risk factors, clinical presentation, neurological deficit measured by National Institute of Health Stroke Scale (*NIHSS*), Glasgow Coma Score (*GCS*), stroke localisation, data about thrombolytic therapy, as well as electroencephalographic (*EEG*) patterns. We enrolled 18 patients with *TOB* syndrome, that were admitted to Emergency Neurology Department since 01.01.2010. to 31.12.2014.

Results: Mean age of our patients was 57.28 ± 12.27 . 66.7% of patients were male. Hemiparesis (83.3%) and impaired consciousness (77.8%) were the most frequent symptoms as well as pupillomotor and bulbomotor abnormalities (61.1%). Mean *NIHSS* was 20.78 ± 13.97 and *GCS* was 8.44 ± 4.34 . Most of the patients had infarct of thalamus, unilateral or associated with another infarct (brainstem, cerebellum, parieto-occipital lobe). *EEG* was performed only among patients with impaired consciousness. 21.4% of these patients had electrocortical dysfunction. Same percent of patient had slowing in the *EEG* record without patterns of sleeping (spindle and K complexes). Hypertension was the most frequent risk factor among our patients (94.4%).

Conclusion: Hemiparesis, impaired consciousness and pupillomotor and bulbomotor abnormalities were the most frequent in clinical presentation. Infarct of thalamus was the most common lesion.

Keywords: “Top of the basilar” syndrome

АНАЛИЗА ПРИСУСТВА МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА КОД БОЛЕСНИКА СА МИОТОНИЧНОМ ДИСТРОФИЈОМ ТИП 2

Аутори: Наташа Беновић, Стефан Баришић, Милица Ђорић

e-mail: natasa.benovic@gmail.com

Ментор: проф. др Видосава Ракочевић Стојановић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Миотонична дистрофија тип 2 (*DM2*) представља аутозомно- доминантни мултисистемски поремећај који настаје услед мутације у гену за *zinc finger protein 9 (CNBP)* на хромозому 3. Метаболички синдром (*MetS*) се састоји од низа метаболичких поремећаја, који повећавају ризик од настанка кардиоваскуларних обољења и *diabetes mellitus*-а тип 2 и јавља се са већом учесталашћу код пацијената са неуромишићним болестима у односу на општу популацију, због седентарног начина живота.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да испитамо разлику учесталости *MetS* и његових појединачних компоненти између болесника са *DM2* и контролне групе испитаника.

Материјал и методе: Спроведена је студија случајева и контрола која је обухватила 47 болесника (15 мушкараца и 32 жене, узраста $51,9 \pm 11,1$ година) оболелих од *DM2* који су хоспитализовани на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије од 01. јануара 2013. до 31. децембра 2014. године. Контролну групу су чинили пацијенти по полу и старости упарени са испитиваном групом, амбулантно лечени на одељењу медицине рада у Дому здравља у Гроцкој. Коришћене су најновије препоруке за дијагнозу *MetS*.

Резултати: Према датим критеријумима, код 48,9% оболелих од *DM2* и 39% испитиваника у контролној групи постављена је дијагноза *MetS*, али ова разлика није била статистички значајна ($p=0,35$). Код болесника са *DM2*, компоненте *MetS* су биле присутне са следећом учесталашћу: артеријска хипертензија 28 (59,6%) пацијената, централна гојазност код 27 (57,6%), хипертриглицеридемија 22 (46,8%), хипергликемија 15 (31,9%), низак *HDL* (енгл. *high density lipoprotein*) код 13 (27,7%) испитаника, међутим разлика у учесталости ових компонената *MetS* између групе болесника и контролне групе такође се није показала статистички значајном.

Закључак: Метаболички синдром, као и његове појединачне компоненте нису чешћи код оболелих од *DM2* него у општој популацији.

Кључне речи: миотонична дистрофија тип 2, метаболички синдром, дислипидемија, хипертензија, гојазност

METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 2

Authors: Nataša Benović, Stefan Barišić, Milica Đorić

e-mail: natasa.benovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vidosava Rakočević Stojanović

The Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Myotonic dystrophy type 2 (*DM2*) is an autosomal-dominant multisystemic disorder caused by a mutation in *CNBP* gene for *zinc finger protein 9* on chromosome 3. Metabolic syndrome (*MetS*) represents cluster of metabolic disturbances, that increases the risk of developing cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2 and it is considered to be more frequent in the patients with neuromuscular disorders (due to sedentary lifestyle) comparing with general population.

The Aim: The aim of this study was to assess frequency and features of *MetS* in patients with *DM2* compared with the control group.

Material and Methods: This case-control study comprised of 47 patients (15 men and 32 women, mean age 51.9 ± 11.1) with *DM2* who were referred to the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia during the period from January 1, 2013 to December 31, 2014. The control group was comprised of the age and gender matched patients who visited Grocka Health Center Occupational Medicine Department for regular check ups. New worldwide consensus criteria for *MetS* were used.

Results: According to the given criteria, *MetS* was diagnosed in 48.9% patients with *DM2* and in 39.0% control group of subjects, but the difference was not statistically significant. ($p=0.35$) Components of *MetS* were present with following frequencies in *DM2* patients: arterial hypertension 28 (59.6%), central obesity 27 (57.4%), hypertriglyceridaemia 22 (46.8%), hyperglycemia 15 (31.9%) and low *HDL* (high density lipoprotein) cholesterol 13 (27.7%), but comparing with the control group these differences were not statistically significant.

Conclusion: Neither *MetS* nor its components were more frequent in patients with *DM2* than in the control group.

Keywords: myotonic dystrophy type 2, metabolic syndrome, hypertension, dyslipidemia, obesity

ПОВЕЗАНОСТ ПОЈАВЕ ЦЕРЕБРАЛНИХ МИКРОЕМБОЛИЈСКИХ СИГНАЛА СА КАРАКТЕРИСТИКАМА КАРОТИДНИХ ПЛАКОВА,БИОМАРКЕРИМА ИНФЛАМАЦИЈЕ И ЛИПИДНИМ СТАТУСОМ

Аутор: Наташа Стојановски

e-mail: natasastojanovski@gmail.com

Ментор: асист. др Милија Мијајловић

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Микроемболијски сигнали (МЕС) могу бити честице атерома, тромба, тромбоцитних агрегата, масне или гасовите природе. МЕС како асимптоматске, тако и симптоматске, једино је могуће детектовати применом транскранијалног доплера (*TCD*), а могу се јавити код пацијената са церебралном исхемијом и потенцијалним извором емболуса. Улога липида и системске инфламације на појаву церебралних МЕС није у потпуности разјашњена.

Циљ рада: Циљ наше студије је испитивање повезаности појаве церебралних МЕС са карактеристикама каротидних плакова, инфламаторним биомаркерима крви и профилем липида.

Материјал и методе: У ретроспективној студији пресека прикупили смо податке за 107 пацијената лечених на Клиници за неурологију КЦС. Рађена је *TCD* детекција МЕС, док су морфолошки и хемодинамски параметри каротидних артерија добијени ултразвучним прегледом (дебљина интимо-медијалног комплекса-ИМК, присуство и карактеристике каротидних плакова, степен стенозе). Из историја болести анализирани су следећи биомаркери из крви: седиментација еритроцита (*SE*), С-реактивни протеин (*CRP*), фибриноген (*Fib*), леукоцити (*Le*), укупни холестерол (*Hol*), *HDL* (липопротеин велике густине), *LDL* (липопротеин мале густине) и триглицериди (*TG*). Мерење вредности маркера инфламације и профила липида обављано је, за све пацијенте, у биохемијској лабораторији Клинике за неурологију.

Резултати: Просечна старост испитаника била је $52,96 \pm 14,25$ (54 женског и 53 мушког пола). Поредили смо 34 испитаника са позитивним МЕС („МЕС позитивни“) и 73 без детектованих МЕС („МЕС негативни“). Наши резултати показали су да је појава МЕС чешћа код мушкараца, као и да су пацијенти са присутним МЕС били млађи. Статистички значајно већа учесталост „МЕС позитивних“ била је у групи са дијагнозом мигрене и тензионе главобоље. Статистички значајно већа учесталост плакова са леве ($p=0,002$) и десне ($p=0,001$) стране била је код „МЕС негативних“. Средње вредности степена каротидне стенозе десно, статистички су значајно веће код „МЕС негативних“. Учесталост нестабилних плакова са леве стране, била је статистички значајно већа код „МЕС позитивних“ пацијената.

Закључак: Детекција МЕС уз ултразвук каротидних артерија, као и праћење вредности одређених биомаркера у крви, може помоћи у превенцији првих и понављаних исхемијских церебралних догађаја.

Кључне речи: микроемболијски сигнали; мождана исхемија; каротидни плак; инфламаторни маркер крви, липидни статус

RELATIONSHIP BETWEEN OCCURRENCE OF CEREBRAL MICROEMBOLIC SIGNALS WITH CAROTID PLAQUE CHARACTERISTICS, INFLAMMATORY BIOMARKERS AND LIPID PROFILE

Author: Nataša Stojanovski

e-mail: natasastojanovski@gmail.com

Mentor: Milija Mijajlović, TA

Department of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Microembolic signals (MES) can consist of atheromatous plaques, platelet aggregates, and be lipid or gaseous in nature. MES, both asymptomatic and symptomatic in nature; are only detectable via transcranial doppler (TCD), and can occur in those individuals with cerebral ischemia and a potential source of an embolism. Role of lipids and systemic inflammation in appearance of cerebral MES is not fully understood.

The Aim: Aim of our study is to investigate the correlation between occurrence of cerebral MES and characteristics of carotid plaques, inflammatory biomarkers, and lipid profile.

Material and Methods: This retrospective study is performed on sample consisting of 107 individuals, treated at Clinical Centre of Serbia (KCS); Department of Neurology. TCD tests were done to detect MES, whilst morphological and hemodynamic parameters were obtained via a carotid artery ultrasound (intima-media complex thickness (IMC); presence and character of carotid plaques; degree of stenosis). The following biomarkers were taken and analyzed from patients' medical records history: erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein; fibrinogen; leukocytes; total cholesterol; HDL, LDL; and triglycerides. Necessary testing (inflammatory markers and lipid profiles) was performed at neurologies' biochemical laboratory.

Results: Out of entire sample, 54 were females and 53 males, with an average age of 52.96 ± 14.25 . A comparison was made between 34 MES positive and 73 MES negative individuals. Highly statistically significant MES positive individuals were those with migraines and/ tension headaches, whilst significantly higher frequency of plaques ($p=0.002$; $p=0.001$, left and right sides respectively) was noted in MES negative patients, who also had higher average value of right side carotid stenosis. MES positive patients depicted presence of more frequent statistically significant unstable left side plaques.

Conclusion: Detection of MES with carotid artery ultrasound, as well as adequate monitoring of specific biomarkers in the blood, can help in prevention of initial as well as recurrent cerebral ischemic events.

Keywords: microembolic signals; cerebral ischemia; carotid plaque; inflammatory biomarkers; lipid profile.

РАНА ПРОГНОЗА АКУТНОГ МОЖДАНОГ УДАРА У ТОКУ ТРУДНОЋЕ И ПУЕРПЕРИЈУМА

Аутори: Никола Благојевић, Марија Богићевић

e-mail: n.blagojevic0205@gmail.com

Ментор: проф.др Дејана Јовановић

Киника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Претходна истраживања која се баве исходом акутног možданог удара (АМУ) у гестацијском периоду сумалобројна и пружају различите резултате. Важност процене функционалности, односно степена зависности након АМУ у гестацијском периоду је недвосмислена, и од великог социјално-медицинског значаја.

Циљ рада: Утврдити рани исход болесница са АМУ који се развио у гестацијском периоду и упоредити га са исходом болесница које су možдани удар доживеле ван овог периода.

Материјал и методе: Испитано је 168 болесница лечених од АМУ, које су подељене у две групе у зависности да ли су АМУ доживеле у гестацијском периоду ($n=84$) или ван њега ($n=84$). Поред утврђивања интрахоспиталног леталитета, рађена је и процена функционалног исхода модификованом Ранкин скалом (mRS). Период праћења болесница био је до краја хоспитализације.

Резултати: Није пронађена статистички значајна разлика између две групе болесница у одличном функционалном исходу ($mRS \leq 1$) (52,4% гестацијски АМУ vs. 44% негестацијски АМУ, $p = 0,291$), добром функционалном исходу ($mRS \leq 2$) (58,5% гестацијски АМУ vs. 61,3% негестацијски АМУ, $p = 0,721$), нити у смртном исходу (11% гестацијски АМУ vs. 5,3% негестацијски АМУ, $p = 0,200$).

Закључак: Не постоји разлика у раном исходу АМУ на крају хоспитализације између болесница које су АМУ доживеле у гестацијском периоду и ван њега.

Кључне речи: акутни možдани удар, трудноћа, пуерперијум, исход

EARLY OUTCOME OF ACUTE STROKE DURING PREGNANCY AND PUERPERIUM

Authors: Nikola Blagojević, Marija Bogićević

e-mail: n.blagojevic0205@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dejana Jovanović

Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Previous studies of acute stroke (AS) during gestational period are scarce and inconclusive. The importance of an adequate estimation of functional outcome of patients with AS in this period is undoubtable and of great social and medical interest.

The Aim: To investigate the early outcome of AS occurring during pregnancy and puerperium, and to compare it to the outcome of young female patients with AS occurring beyond gestational period.

Material and Methods: A total of 168 patients suffering from AS were divided into two groups, depending whether the AS onset was during pregnancy and puerperium ($n = 84$) or beyond this period ($n = 84$). Beside intrahospital mortality, the functional outcome using modified Rankin scale (mRS) was investigated. The follow-up period was until the end of hospitalization.

Results: No difference between two groups of patients was found in excellent functional outcome ($mRS \leq 1$) (52.4% gestational AS vs. 44% non-gestational AS, $p = 0.291$), good functional outcome ($mRS \leq 2$) (58.5% gestational AS vs. 61.3% non-gestational AS, $p = 0.721$) and in death (11% gestational AS vs. 5.3% non-gestational AS, $p = 0.200$).

Conclusion: There is no difference in an early outcome among patients with AS occurring during and beyond periods of pregnancy and puerperium.

Keywords: acute stroke, pregnancy, puerperium, outcome

УТИЦАЈ СИСТЕМСКИХ ИНФЛАМАТОРНИХ МАРКЕРА И ПРОФИЛА ЛИПИДА У КРВИ НА КАРАКТЕРИСТИКЕ КАРОТИДНОГ ПЛАКА

Аутор: Никола Ратић

e-mail: pollakblogger@gmail.com

Ментор: асист. др Милија Мијајловић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Каротидна стеноза представља најчешћи појединачни узрок транзиторног исхемијског напада (*TIA*), односно исхемијског можданог удара (*IMU*). Чак трећина *TIA/IMU* настаје као последица стенозе каротидних артерија. Бројне публикације из претходних година указују на важан допринос различитих фактора инфламације и липидних маркера у крви у прогресији каротидне стенозе и дестабилизацији плака, те појави *TIA/IMU*.

Циљ рада: Циљ наше студије је испитивање повезаности липидних параметара и маркера системске инфламације у крви на морфолошка обележја каротидног плака (интимо-медијални комплекс-*IMK* и степен стенозе) код пацијената са симптоматологијом *TIA/IMU*.

Материјал и методе: У ретроспективној студији пресека прикупили смо податке за 281 пацијента лечена на Клиници за неурологију, користећи историје болести и то: 1) податке о вредностима параметара инфламације: седиментације (*SE*), Ц-реактивног протеина (*CRP*), фибриногена (*FIB*), броја леукоцита (*LE*); 2) податке о липидном статусу (укупан холестерол-*HOL*, *HDL* и *LDL* фракција, триглицериди-*TG*). Морфолошки параметри каротидних артерија добијени су ултразвучним прегледом (*IMK* и степен стенозе).

Резултати: У испитивању је учествовало 124 мушкарца и 157 жена, просечне старости 55 година. Уочили смо повезаност *SE* са *IMK* ($r=0,191$, $p<0,01$) и степеном стенозе ($r=0,236$, десно, $r=0,258$, лево, обострано $p<0,01$). Регистровани смо корелацију *FIB* са *IMK* ($r=0,130$, $p<0,05$) и степеном стенозе ($r=0,186$, десно, $r=0,155$, лево, обострано $p<0,01$). Постоји корелација *CRP* и степена стенозе ($r=0,129$, десно, $r=0,117$, лево, $p<0,05$ обострано), као и корелација *LE* са десностраним каротидним стенозом ($r=0,129$, $p<0,05$). Уочена је повезаност *HOL* са *IMK* ($r=0,127$, $p<0,05$) и обострано са степеном каротидне стенозе ($r=0,141$ десно, $r=0,132$ лево, $p<0,05$ обострано), као и корелација *TG* са *IMK* ($r=0,125$, $p<0,05$).

Закључак: Наше истраживање показало је повезаност инфламаторних маркера и профила липида у крви са дебљином *IMK* и степеном каротидне стенозе. Резултати указују да на испитиване морфолошке карактеристике каротидног плака већи утицај имају инфламаторни маркери у односу на профил липида

Кључне речи: каротидна стеноза, инфламаторни маркери, липидни статус, мождана исхемија

INFLUENCE OF SYSTEMIC INFLAMMATORY MARKERS AND BLOOD LIPID PROFILE ON THE CHARACTERISTICS OF THE CAROTID PLAQUE

Author: Nikola Ratić

e-mail: pollakblogger@gmail.com

Mentor: Milija Mijajlović, TA

Neurology Clinic Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Carotid stenosis is the most common single cause for transient ischemic attack (TIA) or ischemic stroke (IS). Numerous publications indicate important influence of different blood inflammatory and lipid markers in progression of carotid stenosis, plaque destabilization and cerebral ischemia occurrence

The Aim: To examine correlation between lipid parameters and systemic inflammatory markers and morphological characteristics of carotid plaques (intima-media thickness-IMT and degree of carotid stenosis) in patients with symptoms of TIA and IS.

Material and Methods: In cross-sectional retrospective study, we collected data for 281 inpatients from the Neurology Clinic, using electronic medical records and extracted data for: 1) inflammatory markers (erythrocyte sedimentation rate-ESR, C-reactive protein-CRP, fibrinogen-FIB, total white blood cells number-WBC; 2) lipid profile (total cholesterol-HOL, HDL and LDL fractions, triglycerides-TG). Morphological parameters of the carotid arteries were obtained ultrasonographically by ALOKA Prosound Alpha 10 equipment.

Results: The study included 124 men and 157 women, mean age 55 years. We noted significant correlation between SE and IMT ($r=0.191$, $p<0.01$), degree of carotid stenosis ($r=0.236$ right, $r=0.258$ left, $p<0.01$ both); between FIB and IMT ($r=0.130$, $p<0.05$) and carotid stenosis degree ($r=0.186$ right, $r=0.155$ left, $p<0.01$ both). There was also correlation between CRP and carotid stenosis degree ($r=0.129$ right, $r=0.117$ left, $p<0.05$ both), and between WBC and right carotid stenosis degree ($r=0.129$, $p<0.05$). The relationship was found between HOL and IMT ($r=0.127$, $p<0.05$) and carotid stenosis degree ($r=0.141$ right, $r=0.132$ left, $p<0.05$ both). TG levels correlated with IMT ($r=0.125$, $p<0.05$).

Conclusion: Our study showed significant correlation between systemic inflammatory markers and blood lipid profile on the morphologic characteristics of carotid plaques, with greater influence of inflammation.

Keywords: carotid stenosis, inflammatory markers, lipid profile, cerebral ischemia

СПЕЦИФИЧНОСТИ ЕЕГ НАЛАЗА У ПОТВРДИ ДИЈАГНОЗЕ МОЖДАНЕ СМРТИ

Аутори: Селмина Нурковић, Милица Стоилковић, Илма Куртагић

e-mail: selminanurkovic@gmail.com

Ментор: асист. др Марко Ерцеговац

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мождана смрт (МС) се дефинише као иреверзибилни и потпуни губитак кортикалних функција и рефлекса можданог стабла. Клиничка дијагноза МС је златни стандард широм света. Ипак, многе студије наводе већу поузданост дијагнозе уз употребу конфирматорних тестова.

Циљ рада: Циљ овог рада је био сагледавање специфичности ЕЕГ налаза као конфирматорног теста у потврди дијагнозе мождане смрти.

Материјал и методе: Истраживање по типу ретроспективне студије обухватило је пацијенте који су примљени на одељење неурохируршке интензивне неге Ургентног центра КЦ Србије у периоду од 01.01.2004. до 31.12.2014.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 $48,64 \pm 13,16$ година. Најчешћи етиолошки фактор који је идентификован била је спонтана субарахноидална хеморагија (48,4%). Код млађих пацијената чешћи узрок настанка МС биле су трауме, а код старијих спонтане хеморагије. Спроведена је конфирматорна електроенцефалографија (ЕЕГ) код свих пацијената. Налаз првог ЕЕГ-а је код 208 пацијената (88,1%) био изоелектричан. Поновним снимањем код 2 пацијента није потврђена дијагноза мождане смрти ЕЕГ-ом. Код свих пацијената регистровани су ЕКГ артефакти, а у 13,2% случајева и ЕЕГ артефакти електрода.

Закључак: Резултати наше студије указују да ЕЕГ као коришћен конфирматорни тест, и поред својих недостатака, има висок степен сензитивности у потврди дијагнозе мождане смрти.

Кључне речи: мождана смрт, дијагноза, електроенцефалографија

SPECIFICITIES OF EEG FINDINGS IN THE CONFIRMATION OF THE DIAGNOSIS OF BRAIN DEATH

Authors: Selmina Nurković, Milica Stoilković, Ilma Kurtagić

e-mail: selminanurkovic@gmail.com

Mentor: dr Marko Ercegovac, TA

Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Brain death (BD) is defined as the irreversible loss of cortical function and brain stem reflexes. Clinical diagnosis of BD is the gold standard worldwide. However, many studies indicate greater reliability of diagnosis with the use of confirmatory tests.

The Aim: The aim of this study was to examine the specifics of the EEG findings as confirmatory test.

Material and Methods: This retrospective study included patients who were admitted to the neurosurgical intensive care unit of the Emergency Center, Clinical Center of Serbia in the period from 1st of January 2004th to 31st of December 2014th. Data (demographic, clinical data and supplementary diagnostic procedures) were obtained from official medical records of Clinical Center of Serbia concerning brain death. Statistical analysis includes descriptive statistical methods, Student's t-test and χ^2 -test.

Results: The main age of our patients was 48.64 ± 13.16 years. The most common detected etiological factor was the spontaneous subarachnoid hemorrhage (48.4%). The most common cause of brain death in younger patients is trauma, and in older patients spontaneous hemorrhage. We performed a confirmatory electroencephalography (EEG) in all patients. Findings of the first EEG showed that 208 patients (88.1%) were isoelectric. In two patients there was no EEG conformation of brain death. All patients were registered ECG artifacts, and in 13.2% of cases and EEG electrodes artifacts.

Conclusion: Results of our study indicate that EEG as a confirmatory test in the confirmation of brain death diagnosis, despite its flaws, has a high degree of sensitivity.

Keywords: brain death, diagnosis, electroencephalography

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ CXCL13 ХЕМОКИНА ЗА РАНУ КОНВЕРЗИЈУ КЛИНИЧКИ ИЗОЛОВАНОГ СИНДРОМА У МУЛТИПЛУ СКЛЕРОЗУ

Аутор: Слободанка Црнковић

e-mail: slobacc91@gmail.com

Ментор: асист. др Ирена Дујмовић Башуроски

Клиника за неурологију КЦС, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Недавно је показано да ниво CXCL13, моћног хемоатрактанта Б-лимфоцита, у ликвору може бити потенцијални предиктор конверзије у мултипла склерозу (МС) након прве епизоде клинички изолованог синдрома који сугерише МС (КИС).

Циљ рада: Циљ рада је био да код болесника са КИС анализира предиктивни значај нивоа CXCL13 хемокина у серуму и ликвору за клиничку конверзију КИС у МС у првој години болести и да ниво CXCL13 корелира са клиничким и параклиничким карактеристикама код болесника.

Материјал и методе: Ниво CXCL13 у серуму и ликвору је мерен ензимском имунохемијском методом код 56 болесника са КИС. Израчунаван је ликворско/серумски CXCL13 коефицијент и ликворско/серумски CXCL13 индекс као параметар интратекалне синтезе CXCL13. Рутински налази у ликвору су добијени стандардним процедурама. Сви болесници су клинички праћени годину дана након почетка болести. Степен неуролошке онеспособљености је квантификован проширеном скалом неуролошке онеспособљености (EDSS). Сваки релапс је забележен и израчунавана је годишња стопа релапса.

Резултати: Болесници са КИС који су у првој години клинички конвертовали у МС су имали значајно повишене нивое CXCL13 у ликвору ($p < 0,001$), ликворско/серумски CXCL13 коефицијент ($p < 0,001$) и ликворско/серумски CXCL13 индекс ($p = 0,002$) у поређењу болесницима који су након годину дана и даље имали дијагнозу КИС. Време до клиничке конверзије у МС је значајно корелирало са нивоом CXCL13 у ликвору ($R = -0,56$, $p = 0,000$), ликворско/серумским CXCL13 коефицијентом ($R = -0,559$, $p = 0,000$), и ликворско/серумским CXCL13 индексом ($R = -0,516$, $p = 0,000$). Годишња стопа релапса у првој години болести је значајно корелирала са нивоом CXCL13 у ликвору ($R = 0,519$, $p = 0,000$), ликворско/серумским CXCL13 коефицијентом ($R = 0,529$, $p = 0,000$) и ликворско/серумским CXCL13 индексом ($R = 0,443$, $p = 0,001$). Нивои CXCL13 у ликвору, ликворско/серумски CXCL13 коефицијент и ликворско/серумски CXCL13 индекс су значајно корелирали са маркерима интратекалне синтезе имуноглобулина Г. Ниво CXCL13 у серуму код болесника са КИС није значајно корелирао ни са једним испитиваним параметром.

Закључак: Ниво CXCL13 у ликвору може бити потенцијални предиктор ране клиничке конверзије ЦИС у МС и корелира са активношћу болести у МС

Кључне речи: клинички изоловани синдром, мултипла склероза, CXCL13, прогноза

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CHEMOKINE CXCL13 FOR EARLY CONVERSION OF CLINICALLY ISOLATED SYNDROME IN MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Slobodanka Crnković

e-mail: slobacc91@gmail.com

Mentor: Irena Dujmović Bašuroski, TA

Clinic of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Background: Cerebrospinal fluid (CSF) levels of CXCL13, a potent B-cell chemoattractant, have been recently suggested as potential markers of conversion to multiple sclerosis (MS) in patients with clinically isolated syndrome suggestive of MS (CIS).

The Aim: In CIS patients we analyzed CSF and serum CXCL13 levels at the time of first symptoms in relation to clinical CIS conversion to MS within the first year and to correlate CXCL13 levels with clinical and paraclinical patients' characteristics.

Material and Methods: CXCL13 levels were measured by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in paired CSF and serum samples obtained from 56 CIS patients. CSF/serum CXCL13 quotient and CSF/serum CXCL13 index were calculated to assess intrathecal CXCL13 synthesis. Routine CSF analyses were performed by standard methods. All patients were followed clinically for one year after disease onset. Neurological disability was measured using the Expanded Disability Status Scale (EDSS). Each relapse was recorded and annualized relapse rate (ARR) was calculated.

Results: CIS patients who clinically converted to MS within the first year had significantly higher CSF CXCL13 levels ($p < 0.001$), CSF/serum CXCL13 ratio ($p < 0.001$) and CSF/serum CXCL13 index ($p = 0.002$) compared with non-converters. Time to clinical CIS conversion to MS correlated significantly with CSF CXCL13 levels ($R = -0.56$, $p = 0.000$), CSF/serum CXCL13 quotient ($R = -0.559$, $p = 0.000$), and CSF/serum CXCL13 index ($R = -0.516$, $p = 0.000$). ARR during the first year correlated significantly with CSF CXCL13 levels ($R = 0.519$, $p = 0.000$), CSF/serum CXCL13 quotient ($R = 0.529$, $p = 0.000$) and CSF/serum CXCL13 index ($R = 0.443$, $p = 0.001$). CSF CXCL13 levels, CSF/serum CXCL13 quotient and CSF/serum CXCL13 index correlated significantly with markers of intrathecal immunoglobulin G synthesis. Serum CXCL13 levels in CIS patients were unrelated to conversion to MS and markers of intrathecal inflammation within the central nervous system.

Conclusion: High CSF CXCL13 levels could be potentially predictive for early clinical conversion to MS in CIS patients and are associated with clinical disease activity in MS.

Keywords: clinically isolated syndrome, multiple sclerosis, CXCL13, prediction

ПОВЕЗАНОСТ БИХЕЈВИОРАЛНИХ И ПСИХОСОЦИЈАЛНИХ СИМПТОМА СА КОГНИТИВНИМ ОШТЕЋЕЊЕМ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД БЛАГЕ ДО УМЕРЕНЕ АЛЦХАЈМЕРОВЕ БОЛЕСТИ

Аутори: Јасна Бојовић, Дмитар Влаховић

e-mail: pcelica_ns@yahoo.com

Ментор: доц. др Марија Семниц

Клиника за неурологију, Центар за деменције и поремећаје памћења, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Алцхајмерова болест (АБ) је споро прогресивно дегенеративно обољење мозга непознатог узрока, које доводи до интелектуалног пропадања, промена у понашању, а касније и неуролошких поремећаја. Бихејвиорални и психосоцијални симптоми (БПСД) су некогнитивни симптоми који су често удружени са Алцхајмеровом деменцијом.

Циљ рада: 1) Утврдити да ли постоје разлике између скорова добијених применом скала за процену БПСД и скала за глобалну процену когниције код оболелих од благе до умерене АБ и контролне групе здравих 2) Утврдити да ли постоји повезаност укупног скорa неуропсихијатријског инвентара (НПИ) са скором ревидиране Аденбрукове скале (АЦЕ-Р) 3) Утврдити да ли постоји повезаност укупног скорa Хамилтонове скале за процену депресије (ХАМД) са скором АЦЕ-Р 4) Утврдити да ли постоји повезаност сваког појединачног субскора НПИ са укупним скором АЦЕ-Р.

Материјал и методе: Испитаници су били подељени у две групе: контролну групу чинило је 30 здравих добровољаца (60-80 година), који не болују од неуролошких или психијатријских болести, а испитивану групу 30 болесника узраста 60-80 година који болују од АБ. За процену когнитивног статуса примењен је *Mini Mental Status Examination test* (ММСЕ) и АЦЕ-Р, за процену депресије ХАМД, док за поремећаје понашања НПИ.

Резултати: Између групе оболелих од благе до умерене АБ и контролне групе здравих утврђено је постојање статистички значајне разлике у скоровима ММСЕ ($p=0.000000000008$), АЦЕ-Р ($p=0.000000000001$), ХАМД ($p=0.00001$), НПИ ($p=0.000018$). Није утврђена повезаност између укупног НПИ и укупног АЦЕ-Р као ни између укупног ХАМД и укупног АЦЕ-Р код оболелих од благе до умерене АБ. Постоји повезаност између суманутих идеја, халуцинација, анксиозности, дезинхибиције, иритабилности/лабилности са укупним скором АЦЕ-Р.

Закључак: Постоји значајна повезаност између оштећења когнитивних функција и поремећаја понашања код оболелих од благе до умерене АБ.

Кључне речи: Алцхајмерова болест, депресија, анксиозност, агресија, психоза

THE CORRELATION BETWEEN BEHAVIORAL AND PSYCHOSOCIAL SYMPTOMS WITH COGNITIVE IMPAIRMENT AMONG PATIENTS WITH MILD TO MODERATE ALZHEIMER'S DISEASE

Authors: Jasna Bojović, Dmitar Vlahović

e-mail: pcelica_ns@yahoo.com

Mentor: Assist.Prof. Marija Semnic

Clinic of Neurology, Center for dementia and memory disorders, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a slowly progressive degenerative disease of the brain, of unknown cause, which leads to intellectual decline, behavioral changes and eventually neurological disorders. Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) are non-cognitive symptoms commonly associated to AD.

The Aim: 1.To determine the existence of a difference between the scores acquired with the BPSD assessment scale, and the scale for global assessment of cognition in patients with mild to moderate AD and the healthy control group. 2.To determine whether there is a correlation between the total neuropsychiatric inventory (NPI) score with the Addenbrooke's cognitive examination (ACE-R) score. 3.To determine whether there is correlation between the total Hamilton depression scale (HAMD) score with the ACE-R score. 4. To determine whether there is a correlation between each individual NPI subscore with the total ACE-R score.

Material and Methods: The subjects have been divided into two groups: a control group consisting 30 healthy volunteers aged 60-80, who has no neurology or psychiatric disease and an experimental group of 30 Alzheimer's dementia patients, aged 60-80. The Mini Mental Status Exam (MMSE) and the ACE-R were used to estimate the cognitive status. The HAMD was used to estimate depression. The NPI was used to estimate conduct disorders.

Results: The study confirmed statistically significant difference in results of MMSE ($p=0.000000000008$), ACER ($p=0.000000000001$), HAMD ($p=0.00001$), NPI ($p=0.000018$) between groups of patients and healthy individuals. There is no determined correlation between the NPI total and the ACE-R total, and neither is between the HAMD total and the ACE-R total in mild to moderate AD patients. There is a correlation between delusions, hallucinations, anxiety, disinhibition, irritability/lability with the total ACE-R score.

Conclusion: The control group and the AD patients group are significantly different in the cognitive evaluation and conduct disorder scores.

Keywords: Alzheimer's disease, depression, anxiety, agitation, psychosis

УТИЦАЈ ЕГЗЕКУТИВНИХ ФУНКЦИЈА НА ФУНКЦИОНАЛНОСТ У ОБАВЉАЊУ АКТИВНОСТИ ДНЕВНОГ ЖИВОТА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД БЛАГЕ ДО УМЕРЕНЕ АЛЦХАЈМЕРОВЕ БОЛЕСТИ

Аутори: Димитар Влаховић, Јасна Бојовић

e-mail: vmdmitar@yahoo.com

Ментор: проф. др Марија Семниц

Институт за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Поремећаји егзекутивних функција (ЕФ) значајно утичу на квалитет живота оболелих од Алцхајмерове болести (АБ).

Циљ рада: Утврдити повезаности између оштећења ЕФ и функционалности у активностима дневног живота код оболелих од благе до умерене АБ.

Материјал и методе: Испитаници су подељени у две групе: групу оболелих чини 30 испитаника са дијагнозом АБ, са укупним скором *Mini Mental State Examination test (MMSE)* 16-26, док контролну групу здравих сачињава 30 добровољаца уједначених са групом оболелих према полној структури и степену образовања. За процену когнитивног статуса коришћен је *MMSE* и *Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R)*, за процену егзекутивних функција коришћен је *Frontal Assessment Battery (FAB)* и *The Executive Interview (EXIT-25)*, и за процену функционалности у активностима дневног живота *Activities of Daily Living (ADL)* и *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)*.

Резултати: Између групе оболелих од благе до умерене АБ и контролне групе утврђено је постојање статистички значајне разлике у скоровима *MMSE* ($p<0.01$), *ACE-R* ($p<0.01$), *FAB* ($p<0.01$), *EXIT-25* ($p<0.01$), *ADL* ($p<0.01$) и *IADL* ($p<0.01$). Утврђено је постојање повезаности између скорова *FAB* са *ADL* ($r=0.52$, $p<0.01$) и *FAB* са *IADL* ($r=0.44$, $p<0.05$); *EXIT-25* са *ADL* ($r=-0.55$, $p<0.01$) и *EXIT-25* са *IADL* ($r=-0.38$, $p<0.05$).

Закључак: оштећење егзекутивних функција код пацијената са благом и умереном АБ је значајно повезано са оштећењем функционалности у свакодневном животу.

Кључне речи: Алцхајмерова болест; егзекутивне функције; активности свакодневног живота; неуропсихолошко тестирање

INFLUENCE OF EXECUTIVE FUNCTIONS ON PERFORMING ACTIVITIES IN DAILY LIVING IN PATIENTS WITH MILD TO MODERATE ALZHEIMER'S DISEASE

Authors: Dmtitar Vlahović, Jasna Bojović

e-mail: vmdmitar@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Marija Semnic

Institute of Neurology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Impairment of executive functions (EF) have detrimental effect on quality of life in patients with Alzheimer's disease (AD).

The Aim: To determine connection between impairment of EF and functionality of activities in daily living.

Material and Methods: Examinees were divided into two groups: experiment group comprised of 30 examinees diagnosed with AD, with total score of Mini Mental State Examination test (MMSE) 16-26, while control group comprised 30 healthy volunteers, matched with the first group by gender and education. MMSE and Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R) were used for assessment of global cognitive status; Frontal Assessment Battery (FAB) and The Executive Interview (EXIT-25) were used to evaluate of executive functions; Activities of Daily Living (ADL) and Instrumental Activities of Daily Living (IADL) scales were used for assessment of functionality in activities of daily living.

Results: The study confirmed statistically significant difference with high degree of confidence in results of MMSE ($p<0.01$), ACE-R ($p<0.01$), FAB ($p<0.01$), EXIT-25 ($p<0.01$), ADL ($p<0.01$) and IADL ($p<0.01$) between groups of patients and healthy individuals. Furthermore, correlation was confirmed between scores: FAB with ADL ($r=0.52$, $p<0.01$) and FAB with IADL ($r=0.44$, $p<0.05$); and EXIT-25 with ADL ($r=-0.55$, $p<0.01$) and EXIT-25 with IADL ($r=-0.38$, $p<0.05$).

Conclusion: Alzheimer's disease patients had worse scores on tests of cognitive functions, both global and executive. Their functionality was also lower on tests of activities of daily living. Decline of global cognition and executive functions correlate with functionality of AB patients.

Keywords: Alzheimer's disease; executive functions; activities of daily living; neuropsychological assessment

ПОВИШЕНА ТЕЛЕСНА ТЕМПЕРАТУРА КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ТРОМБОЛИТИЧКОМ ТЕРАПИЈОМ

Аутор: Армин Пакоци

e-mail: pakociarmin@yahoo.com

Ментор: асист. др Александра Лучић – Прокин

Катедра за неурологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Повишена телесна температура у првим данима исхемијског можданог удара може имати различит утицај на исход болести, код тромболизованих болесника. Узрок повишене телесне температуре може бити инфламаторни процес, али и нежељени ефекат тромболитичке терапије.

Циљ рада: Циљ рада је утврдити учесталост појаве повишене телесне температуре као могућег нежељеног ефекта интравенске тромболитичке терапије током 72 часа и њен утицај на исход болести.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је обухватило 68 болесника са акутним исхемијским можданим ударом у предњој циркулацији, који су лечени интравенском тромболитичком терапијом, на Одељењу ургентне неурологије и Клинике за неурологију, Клиничког центра Војводине, у Новом Саду, од јануара 2011. до октобра 2014. године.

Резултати: Од укупног броја тромболизованих болесника, 67,6% је имало повишену телесну температуру у првих 72 часова. Значајан фактор ризика за појаву повишене телесне температуре је била срчана аритмија. Најчешће заступљени тип исхемијског можданог удара код болесника са повишеном телесном температуром је био кардиоемболијски (43,5%). Код 25% болесника, повишена телесна температура је била последица могућег нежељеног дејства тромболитичке терапије. Болесници са повишеном телесном температуром су имали значајно веће *NIHSS* и *mRs* скорове у свим тачкама посматрања ($p < 0,05$), тежи неуролошки дефицит и лошији исход.

Закључак: Ризик од појаве повишене телесне температуре након примене тромболитичке терапије је велики у првих 72 часова. Код сваког четвртог болесника, повишена температура је могућа последица нежељеног дејства тромболитичке терапије.

Кључне речи: исхемијски мождани удар, повишена телесна температура, тромболитичка терапија

FEVER IN PATIENTS TREATED WITH THROMBOLYTIC THERAPY

Author: Armin Pakoci

e-mail: pakociarmin@yahoo.com

Mentor: Aleksandra Prokin – Lučić, TA

Department of Neurology, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

Introduction: Fever in the first days of ischemic stroke may have a different impact on the outcome of the disease, in patients treated with thrombolytic therapy. In addition to inflammatory causes, fever can be caused by the adverse effects of thrombolytic therapy.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of fever as an adverse effect of thrombolytic therapy during 72 h and its impact on disease outcome.

Material and Methods: This retrospective study included 68 patients diagnosed with acute ischemic stroke in anterior circulation, who were treated with thrombolytic therapy at the Emergency Department of Neurology in the Emergency Center and Department of Neurology, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad, in the period from January 2011 to October 2014.

Results: Of the total number of patients, 46 (67.6%) had fever during the 72 hours after thrombolysis, while among the other 22 (32.4%) fever was not registered. The dominant risk factor for elevated temperature was cardiac arrhythmia. The most frequent type of ischemic stroke in patients with fever, was cardioembolic (43.5%). In 25% of patients, fever was a side effect of thrombolytic therapy. Patients with fever had significantly higher *NIHSS* and *mRs* scores ($p < 0.05$).

Conclusion: The risk of fever after the application of thrombolytic therapy is high in the first 72 hours. In every fourth patient, fever is a possible consequence of adverse effects of thrombolytic therapy. Elevated temperature adversely affect the course and outcome of the disease.

Keywords: ischemic stroke, fever, thrombolytic therapy

АНКСИОЗНОСТ И ДЕПРЕСИВНОСТ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ЦЕРВИКАЛНЕ ДИСТОНИЈЕ

Аутори: Денис Пап, Ана Радонић

e-mail: denis.pap90@gmail.com

Ментор: асист. др Александар Јешић

Катедра за неурологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Цервикална дистонија је најчешћи облик фокалне дистоније, који доводи до невољних покрета врата и промене постуре. Поред бола, код оболелих од цервикалне дистоније јављају се и други немоторни поремећаји, пре свих депресивност и анксиозност, који значајно утичу на ток болести и квалитет живота оболелих.

Циљ рада: Одредити повезаност скорова на тестовима анксиозности и депресивности са клиничким параметрима, упоредити клиничке карактеристике оболелих од цервикалне дистоније и блефароспазма, те утврдити главне детерминанте квалитета живота оболелих од цервикалне дистоније.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 28 пацијената са цервикалном дистонијом. Контролну групу чинило је 17 оболелих од блефароспазма. Испитаници су попуњавали упитнике самопроцене: Бекову скалу депресивности (*BDI II*), *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*, и Квалитет живота оболелих од краниоцервикалне дистоније (*CDQ-24*). Тежина болести процењивана је помоћу *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS)*.

Резултати: Скорови анксиозности *Hospital Anxiety and Depression Scale* и депресивности на Бековој скали депресивности били су већи код оболелих од блефароспазма у односу на цервикалну дистонију. Насупрот томе, субскала квалитета живота стигма лошије је оцењена код цервикалне дистоније у односу на блефароспазам. Године старости корелирале су обрнуто сразмерно са укупним скором *Hospital Anxiety and Depression Scale*. Скор Бекове скале депресивности корелирао је са свим субскалама и укупним квалитетом живота, и представљао је најјачи предиктор квалитета живота. Тежина болести повезана је са стигмом и укупним скором квалитета живота, док је старост повезана са субскалом којом се оцењује бол.

Закључак: Група оболелих од цервикалне дистоније била је значајно млађа, са значајно мање израженом анксиозношћу и депресивношћу у односу на блефароспазам. Стигму оболели од цервикалне дистоније лошије оцењују. Депресивност је повезана са нижим квалитетом живота код оболелих, и представља најјачи предиктивни фактор квалитета живота оболелих од цервикалне дистоније.

Кључне речи: Цервикална дистонија, квалитет живота, анксиозност, депресивност

ANXIETY AND DEPRESSION IN CERVICAL DYSTONIA PATIENTS

Authors: Denis Pap, Ana Radonić

e-mail: denis.pap90@gmail.com

Mentor: Aleksandar Ješić, TA

Department of Neurology, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

Introduction: Cervical dystonia is the most common form of focal dystonia. Beside pain, anxiety and depression may have impact on clinical course and quality of life.

The Aim: The first aim was assessment of correlation between demographical and clinical parameters, including anxiety and depression, in cervical dystonia patients. The second was to compare clinical features of cervical dystonia with a group of patients with blepharospasm. The final aim was to establish determinants of quality of life among patients with cervical dystonia.

Material and Methods: We examined a group of 28 cervical dystonias, and control group of 17 blepharospasm patients. Clinical evaluation comprised age, disease duration, botulinum toxin treatment duration and subjective assessment of therapeutical effect. Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) was used for severity of dystonia, and Beck's Depression Inventory (BDI II) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) for depression and anxiety. Quality of life was determined by Craniocervical Dystonia Questionnaire (CDQ-24).

Results: Scores of anxiety at Hospital Anxiety and Depression Scale and depression at Beck's Depression Inventory were lower in group of cervical dystonia. In that group age conversely correlated with Hospital Anxiety and Depression Scale. Stigma was worse in cervical dystonia. Depression at Beck's Depression Inventory correlated with all subscales of quality of life, and was the strongest predictor of all subscales and global quality of life. Severity of disease predicted stigma subscale and total score, while age and marital predicted pain.

Conclusion: Cervical dystonia patients were younger than blepharospasm, with lower scores of anxiety and depression. Nevertheless, stigma was worse in cervical dystonia. Depression correlates with all subscales of quality of life, and represents the strongest predictive factor of quality of life in cervical dystonia.

Keywords: cervical dystonia, quality of life, anxiety, depression

ANKSIOZNOST I DEPRESIVNOST KOD OBOLELIH OD BLEFAROSPAZMA**Аутори:** Дијана Перуничич, Исидора Поповић**e-mail:** dijana.perunicic@gmail.com**Ментор:** асист. др Александар Јешић

Клиника за неурологију, Клинички центар Војводине, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Блефароспазам се карактерише невољним спазмима орбикуларног мишића ока, и уз цервикалну дистонију представља једну од најчешћих форми дистоније. Показано је да анксиозност и депресивност значајно утичу на ток болести и квалитет живота оболелих од блефароспазма.**Циљ рада:** Утврдити повезаност између скорова на тестовима анксиозности и депресивности, са клиничким параметрима код оболелих од блефароспазма. Утврдити да ли постоји разлика клиничких карактеристика, анксиозности и депресивности између пацијената са блефароспазмом и хемифацијалним спазмом. Утврдити главне детерминанте квалитета живота код оболелих од блефароспазма.**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 17 пацијената оболелих од блефароспазма, а контролну групу чинило је 17 пацијената са хемифацијалним спазмом. Клиничка процена обухватала је старост пацијената, дужину трајања болести, дужину лечења болести, субјективну процену ефекта терапије ботулинским токсином. Процена тежине болести вршена је помоћу Јанковићеве скале. За процену депресивности и анксиозности коришћене су Бекова скала депресивности и *Hospital Anxiety and Depression Scale*. За процену квалитета живота коришћен је упитник Квалитет живота оболелих од краниоцервикалне дистоније.**Резултати:** Није утврђена статистички значајна разлика у скоровима на тестовима анксиозности и депресивности између оболелих од блефароспазма и хемифацијалног спазма. Субјективна процена побољшања предиктор је квалитета живота који се односи на свакодневне животне активности. Депресивност је повезана са социјалним/породичним активностима. Године старости, анксиозност и депресивност били су најјачи предиктивни фактори за стигму, емотивно благостање и укупни квалитет живота.**Закључак:** Скорови на тестовима анксиозности и депресивности нису се значајно разликовали између група оболелих од блефароспазма и хемифацијалног спазма. Сагласно са раније публикованим истраживањима, најјачи предиктори квалитета живота били су године старости, анксиозност и депресивност.**Кључне речи:** блефароспазам, квалитет живота, анксиозност, депресивност**ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENS SUFFERING FROM BLEPHAROSPASM****Authors:** Dijana Peruničić, Isidora Popović**e-mail:** dijana.perunicic@gmail.com**Mentor:** Aleksandar Ješić, TA

Clinical Center of Vojvodina, Department of Neurology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Blepharospasm is characterized by involuntary contractions of orbicularis oculi. It is the most common form of focal dystonia after cervical dystonia. Anxiety and depression have major impact on clinical course of blepharospasm and strongly affect health related quality of life.**The Aim:** The first aim was assessment of correlation between demographical and clinical parameters, including anxiety and depression, in population of blepharospasm patients. The second was to compare the clinical features of blepharospasm with a group of the patients with hemifacial spasm. The final aim was to establish determinants of quality of life among patients with blepharospasm.**Material and Methods:** We examined a group of 17 blepharospasm, and control group of 17 patients with hemifacial spasm. Clinical evaluation comprised age, disease duration, botulinum toxin treatment duration and subjective assessment of therapeutical effect. Jankovic Rating Scale was used for severity of disease, and Beck's Depression Inventory (BDI II) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were used for assessment of depression. Quality of life was determined by Craniocervical Dystonia Questionnaire (CDQ-24) in Serbian.**Results:** There was no difference of the scores anxiety and depression between the groups of blepharospasm and hemifacial spasm. Subjective assessment of therapeutical improvement correlated with better activities of daily living. Depression scores predicted social/family life. Age, anxiety and depression were predictors of stigma, emotional wellbeing and global quality of life.**Conclusion:** Anxiety and depression scores were similar in the groups of blepharospasm and hemifacial spasm. In line with other studies, strongest predictors of quality of life in blepharospasm were age, anxiety and depression.**Keywords:** blepharospasm, quality of life, anxiety, depression

ИСПИТИВАЊЕ ПРИСУСТВА КОМОРБИДИТЕТА КОД РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА ГЛАВОБОЉА

Аутори: Љиљана Радмило, Јелена Марић

e-mail: ljiljanardml@gmail.com

Ментори: доц. др Светлана Симић, доц. др Александар Копитовић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Коморбидитет представља удруженост две или више болести код исте особе. Постоје литературни подаци о удружености мигрене и главобоље тензионог типа са многим неуролошким, психијатријским и соматским болестима. Постојање коморбидитета је веома важно дијагностиковати, јер од тога зависи и лечење пацијената.

Циљ рада: утврдити присуство коморбидних болести код оболелих од мигрене, главобоље тензионог типа и осталих главобоља, утврдити који коморбидитети су најчешћи код ових главобоља и да ли постоје разлике у учесталости коморбидитета између оболелих од мигрене и главобоље тензионог типа.

Материјал и методе: У ретроспективној студији на Клиници за неурологију Клиничког центра Војводине у Новом Саду, прегледали смо извештаје лекара специјалисте за период од јануара до децембра 2013. године. У истраживање смо укључили 220 испитаника, који су се јавили због главобоље. Све испитанике смо сврстали у три групе, на основу критеријума датих у Међународној класификацији главобоља, треће издање, бета верзија из 2013. године. Прву групу од 66 испитаника чинили су оболели од мигрене. Друга група је састављена од 41 испитаника оболелих од главобоље тензионог типа, док су трећу групу од 113 испитаника чинили оболели од осталих главобоља. Сви испитаници су током прегледа упитани да ли болују од још неких болести.

Резултати: Присуство барем једне коморбидне болести дијагностиковано је код: 63,6% (42/66) испитаника оболелих од мигрене, код 63,4% (26/41) испитаника оболелих од главобоље тензионог типа и код 77,9% (88/113) испитаника оболелих од осталих главобоља. Код све три групе испитаника најучесталији су били неуролошки поремећаји. Није постојала разлика у учесталости неуролошких поремећаја између испитаника оболелих од мигрене и главобоље тензионог типа.

Закључак: Коморбидна стања су присутна код све три групе испитаника. Код све три групе испитаника најучесталији су неуролошки поремећаји.

Кључне речи: коморбидитет, мигрена, главобоља тензионог типа

STUDYING THE PRESENCE OF COMORBIDITY IN DIFFERENT HEADACHE TYPES

Authors: Ljiljana Radmilo, Jelena Marić

e-mail: ljiljanardml@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Svetlana Simić; Assist. Prof. Aleksandar Kopitović

Department of Neurology, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

Introduction: Comorbidity is the presence of two or more disorders or illnesses in the same person. There are extensive data in the literature about combinations of migraine and tension type headache with many neurological, psychiatric and somatic disorders. It is important to diagnose the presence of comorbidity because the treatment of patients depends on that.

The Aim: To establish the presence of comorbid illnesses in patients who suffer from migraine, tension type headache and other headaches, to determine which comorbidities most common and whether there are differences in the frequency of comorbidity among patients with migraine and tension-type headache.

Material and Methods: In retrospective study at Neurology Clinic of The Clinical Centre Vojvodina Novi Sad, we studied the specialists reports from January to December 2013. We included 220 examinees, who complained about headaches. They were classified them into three groups based on the criteria given in The International Headache Classification, the third edition, beta version from 2013. The first group of 66 examinees consisted of the patients who suffered from migraine. The second group comprised 44 patients with tension type headache, while in the third group were 113 examinees complaining about other types of headaches. During the examinations, all the examinees were asked whether they suffered from any other illness.

Results: Presence of at least one comorbid illness was diagnosed in 63.6% (42/66) migraine sufferers, 63.4% (26/41) tension type headache and 77.9% (88/113) who had other headache types. In all the groups of examinees, the most common were neurological disorders. There was no difference in the incidence of neurological disorders among patients suffering from migraine and tension-type headache.

Conclusion: Comorbid conditions are present in all three groups of examinees. In all three groups of examinees the most common are neurological disorders.

Keywords: comorbidity, migraine, tension type headache

ЗАСТУПЉЕНОСТ ПРИМАРНИХ ГЛАВОБОЉА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутори: Слађана Радосављевић, Ана Радонић

e-mail: dotkorica@hotmail.com

Ментори: доц. др Александар Копитовић, доц. др Светлана Симић

Катедра за неурологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Главобоља је једна од најчешћих тегоба коју је бар једном у животу искусило 90% опште популације. Према МКГ (Међународна класификација главобоља), главобоље се деле на примарне, секундарне и трећи део чине кранијалне неуралгије, остали болови лица и остале главобоље. Примарне главобоље обухватају: мигрене, ГТТ (главобоља тензионог типа) и тригеминалне аутономне главобоље и остале примарне главобоље.

Циљ рада: Одређивање клиничких карактеристика мигрене и ГТТ, као и њихове преваленце у односу на пол и годину студија код студената медицине.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 206 студената медицине Медицинског факултета у Новом Саду. Као инструменти истраживања коришћена су 4 упитника: општи упитник, упитник о карактеристикама главобоље, упитник о утицају главобоље на живот и рад и кратки упитник о испитивању и лечењу. Испитаници који не болују од главобоље су попунили само први упитник, док су испитаници са главобољом попунили сва четири.

Резултати: Разлика у заступљености појединих типова главобоље у односу на пол није статистички значајна ($p < 0,05$). Разлика заступљености појединих типова главобоља у односу на годину студија је статистички значајна ($p > 0,05$). Карактеристике напада мигрене су: учесталост 1-14 пута месечно (75%), трајање од 4 сата-3 дана (77,8%), интензитет бола умерено јак (44%), присуство фотофобије (77,8%) и фонофобије (66,7%). Карактеристике напада ГТТ су: учесталост мања од једном месечно (64,2%), трајање од пола сата до неколико дана (54%), јачина бола умерена (49%) и блага (41,5%), присуство фотофобије (24,5%) и фонофобије (20,8%).

Закључак: Код оба пола најзаступљенија је ГТТ. Код студената треће године најзаступљенија је мигрена, док је код студената осталих година ГТТ. Карактеристике напада мигрене су: учесталост 1-14 пута месечно, трајање од 4 сата-3 дана, интензитет бола је умерено јак. Карактеристике напада ГТТ су: учесталост мања од једном месечно, трајање од пола сата до неколико дана, јачина бола умерена и блага.

Кључне речи: примарне главобоље, мигрена, главобоља тензионог типа, студенти медицине

PRIMARY HEADACHES AMONG MEDICAL STUDENTS

Authors: Radosavljević Slađana, Ana Radonić

e-mail: dotkorica@hotmail.com

Mentors: Assist. Prof. Aleksandar Kopitović; Assist. Prof. Svetlana Simić

Department of Neurology, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

Introduction: Headache is common ailment among students. According to the, headaches are divided into primary, secondary and cranial neuralgia, other facial pain and other headaches. Primary headaches include migraine, TTH (tension-type headache) and trigeminal autonomic headaches and other primary headaches.

The Aim: Specify clinical characteristics and determine the prevalence of migraine and GTT compared to gender and year of study

Material and Methods: The study included 206 medical students from 1st- 6th year of study of the Faculty of Medicine Novi Sad. The study instruments were: general questionnaire, a questionnaire about characteristics of headaches, questionnaire about impact on life and work and questionnaire about diagnostic and treatment. Respondents who don't suffer from headaches completed only first questionnaire, while respondents who suffer from headaches completed four questionnaires.

Results: A statistically significant difference in the prevalence of certain types of headaches compared to gender ($p > 0.05$) was not observed, while statistically significant difference compared to the year of study ($p < 0.05$) was observed. The characteristics of migraine attacks are: frequency of 1-14 times per month (75%), duration 4 hours-3 days (77.8%), pain intensity moderately strong (44%), the presence of photophobia (77.8%) and phonophobia (66.7%). The characteristics of GTT attacks are: frequency of less than once a month (64.2%), duration of half an hour to several days (54%), moderate (49.1%) and mild (41.5%) pain intensity, the presence of photophobia (24.5%) and phonophobia (20.8%).

Conclusion: In both sexes, the most common is the GTT. Among the third year students the most is common migraine, while among the students of other years GTT. The characteristics of migraine attacks are 1-14 times per month, duration of 4 hours-3 days, pain intensity moderately strong. Characteristics of GTT attacks are: frequency with less than once a month, for a half hour to several days, the pain intensity moderate and mild.

Keywords: Primary headaches, migraine, tension-type headache, medical students

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА



ЕФЕКТИ ВАЗОАКТИВНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СЕНЗОРИНЕУРАЛНОМ ХИПОАКУЗИЈОМ**Аутори:** Јован Тодоровић, Марија Младеновић, Сандра Доцин, Марко Стојановић**e-mail:** jtdorovic16@gmail.com**Ментор:** проф. др Дејан Ранчић

Клиника за оториноларингологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Губитак слуха представља један од најчешћих здравствених проблема који се манифестује субјективним осећајем ослабљеног слуха, немогућношћу слушања у буци, повременим или сталним осећајем зујања (тинитусом). Може бити кондуктивног или сензоринеуралног типа (СНХЛ). Сензоринеурално оштећење слуха настаје због дегенерације кохлеје, која је одговорна за трансдукцију звучних стимулуса у нервни импулс.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврде ефекти примењене вазоактивне и хемокинетске терапије код особа са сензоринеуралном хипоакузијом који су одбили уграђивање слушних амплификатора.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћен 51 пацијент, којима је у трогодишњем периоду на Клиници за оториноларингологију КЦ Ниш постављена дијагноза сензоринеуралне наглувости. Болесници су клинички процењивани на основу отоскопског прегледа и налаза тоналне аудиометрије. Пацијенти су били на терапији пентоксифилином, витаминима Б1 и Б6, цинаризином (старији од 50 година) и бетахистином (млађи од 50 година), 28 дана. Након терапије, користећи тоналну аудиометрију, пратили смо фреквенце од 125-8000Хз и побољшања у децибелима. Контроле су биле на 3 до 4 недеље. За анализу и обраду смо користили најгори налаз и најбољи одговор.

Резултати: Примењена терапија је довела до побољшања у свим фреквенцама, а нарочито у високим (2-8кХз) ($p < 0.001$). Субјективне тегобе, попут зујања у ушима су биле одсутне, или су губиле на интензитету. Пацијенти су имали субјективни осећај боље слушне функционалности (боља комуникација, бољи слушни доживљј околине).

Закључак: У нашој студији смо показали да примена вазодилататора и хемокинетика у лечењу СНХЛ код болесника има позитивне ефекте у свим фреквенцама, поготово у високим (2-8кХз).

Кључне речи: СНХЛ, вазодилататори, хемокинетичи, тонална аудиометрија

EFFECTS OF VASOACTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH SENSORINEURAL HYPOACUSIS**Authors:** Jovan Todorovic, Marija Mladenovic, Sandra Docin, Marko Stojanovic**e-mail:** jtdorovic16@gmail.com**Mentor:** Assoc. Prof. Dejan Rancic

Clinic of Otorhinolaryngology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Hearing loss is one of the most common health problems which is manifested by a subjective feeling of impaired hearing, the impossibility of listening in noise, intermittent or constant tinnitus. It can be conductive or sensorineural type (SNHL). Sensorineural hearing loss is caused by degeneration of the cochlea, which is responsible for the transduction of sound stimuli into nerve impulse.

The Aim: The aim of this study was to determine the effects of the applied vasoactive and hemokinetic therapy in people with sensorineural hypoacusis who refused embedding hearing aids.

Material and Methods: This retrospective study included 51 patients, which were in a three-year period in Clinic of Otorhinolaryngology KC Nis diagnosed with sensorineural hearing loss. Patients were clinically evaluated on the basis of the findings of otoscopy and tonal audiometry. Patients were treated with pentoxifylline, vitamins B1 and B6, cinnarizine (older than 50 years) and betahistine (younger than 50 years), for 28 days. After the treatment, using pure tone audiometry, we monitored the frequency of 125-8000Hz and improvements in decibels. Controls were in 3 to 4 weeks. For analyzing and processing we used the worst finding and the best answer.

Results: Applied therapy led to improvements in all frequencies, particularly at high frequencies (2-8kHz) ($p < 0.001$). Subjective symptoms such as tinnitus were absent, or were losing their intensity. Patients had a subjective feeling of better auditory functionality (better communication, better hearing experience of environment).

Conclusion: In our study, we demonstrated that administration of vasodilators and hemokinetics in the treatment of patients with SNHL has positive effects in all frequencies, especially at high frequencies (2-8kHz).

Keywords: SNHL, vasodilators, hemokinetics, tonal audiometry

АКУТНА ГЛУВОЋА КОД ДЕЦЕ И ОДРАСЛИХ

Аутори: Јована Потих, Славица Филиповић, Мирјана Глигоријевић

e-mail: jovanapotic9@gmail.com

Ментор: доц. др Мила Бојановић

Клиника за болести ува, носа и грла КЦ Ниш

Увод: Акутна глувоћа представља изненадни губитак слуха још увек нејасне етиологије, већи од 30 дБ у три узастопне фреквенције код деце и одраслих, настао у периоду од 12 сати до 3 дана. Јавља се код болесника који до тада нису имали сметње са слухом.

Циљ рада: Циљ рада био да се испита разлика између акутне глувоће деце и одраслих, као и да се осврнемо на терапијске приступе акутној глувоћи.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна клиничка студија која је испитивала 44 пацијената са акутном глувоћом који су лежали на клиници за болести ува, носа и грла КЦ Ниш, од августа 2011. до новембра 2014. године. Сви пацијенти су примали орално кортикостероиде, вазоактивну терапију, хиперпротеинску терапију и нискослану дијету.

Резултати: Није било разлике у полу, старости и аудиограма између деце и одраслих. Учесталост губитка слуха на почетку лечења показао је да највећи број пацијената има лако и средње оштећење код деце, тешко и изражено тешко оштећење слуха израженије је код одраслих. На крају лечења већи проценат деце него одраслих је показао већи опоравак. Стопа опоравка код деце са лаким, средњим, средње тешким, тешким и изражено тешким оштећењем слуха била је већа у односу на одрасле.

Закључак: Налази ове студије показују да је степен губитка слуха, пол, стране, и стопа опоравка били су слични код деце и одраслих, али стопа потпуног опоравка је већа код деце.

Кључне речи: Акутна глувоћа, деца, одрасли.

SUDDEN DEAFNESS IN CHILDREN AND ADULTS

Authors: Jovana Potic, Slavica Filipović, Mirjana Gligorijevic

e-mail: jovanapotic9@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mila Bojanovic

Department for ear, nose and throat CC Nis

Introduction: Sudden deafness is a sudden loss of hearing is still unclear etiology, greater than 30 dB in three consecutive frequencies, sudden deafness in children and adults that persists for 12 hours to 3 or more day .It occurs in patients who previously had no interference with hearing.

The Aim: Evaluating differences of sudden deafness in children and adults to look at therapy.

Material and Methods: A retrospective clinical study which examined 44 patients with acute deafness who were treated at ENT Clinic Nis, from August 2011 to November 2014. All patients received oral corticosteroids, vasoactive therapy a high-protein low-salt diet.

Results: There were no differences in sex, side, or audiogram between children and adults. The incidence of hearing loss at the beginning of treatment showed that the majority of patients have easy and secondary damage in children, difficult and expressed severe hearing impairment pronounced in adults. At the end of treatment greater percentage of children than adults showed greater recovery. The rate of recovery in children with mild, moderate, moderate-sever, sever and profound hearing impairment was higher compared to adults.

Conclusion: Degree of hearing loss, gender, side, and recovery rate were similar in children and adults, but the rate of complete recovery was higher in children.

Keywords: Sudden deafness, children, adult.

АНТИБИОТСКА ТЕРАПИЈА АКУТНОГ РИНОСИНУЗИТИСА**Аутори:** Славица Филиповић, Јована Потих, Мирјана Глигоријевић**e-mail:** cace90@gmail.com**Ментор:** доц. др Мила Бојановић

Клиника за болести ува, носа и грла КЦ Ниш

Увод: Синузитиси су упале параназалних синуса и могу бити инфективне, алергијске или аутоимуне природе. Ако је бактеријског порекла, најчешћи узрочници су Стрептокок, Пнеумокок и Хемофилус инфлуенце.**Циљ рада:** Циљ ове студије био је да се упореде три терапијска протокола у лечењу акутног бактеријског риносинузитиса.**Материјал и методе:** Проспективна клиничка студија спроведена на клиници за болести ува, носа и грла КЦ Ниш од октобра 2014. до јануара 2015. године у коју су укључени пацијенти са акутним бактеријским риносинузитисом. Укључено је 62 пацијента са клиничким и радиолошким документованим симптомима.**Резултати:** Добијени резултати су показали да не постоји разлика у погледу пола. Најчешћи симптоми били су кашаљ, секреција из носа и запушен нос. У испитиваној групи најчешћа придружена обољења и симптоми су девијација септума и пушачке навике. У истраживању смо користили левофлоксацин 5 дана (500мг једном дневно), левофлоксацин 10 дана (500 мг једном дневно) и амоксицилин-клавулонат 10 дана (500мг-125мг три пута дневно) и добијени резултати су показали да не постоје статистички значајне разлике у погледу избора антибиотика и дужине примене терапије.**Закључак:** Налази ове студије сугеришу да кратки курс третмана антибиотицима има сличну ефикасност у односу на дужи курс лечења болесника с акутним некомплицованим бактеријским синузитисом, онда када је третман индикуван.**Кључне речи:** акутни риносинузитис, антибиотик, терапија.**ANTIBIOTIC THERAPY OF A ACUTE RHINOSINUSITIS****Authors:** Slavica Filipovic, Jovana Potic, Mirjana Gligorijevic**e-mail:** cace90@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Mila Bojanovic

Department for ear, nose and throat CC Nis

Introduction: Sinusitis are inflammation of the paranasal sinuses and can be infectious, allergic or autoimmune nature. Acute rhinosinusitis most common viral origin and occurs within the upper respiratory tract infections. The most common pathogens were Streptococcus, Pneumococcus and Haemophilus influenzae**The Aim:** The aim of this study was to compare three therapeutic protocols for the treatment of acute bacterial rhinosinusitis.**Material and Methods:** A prospective clinical study conducted at the clinic for ear, nose and throat CC Nis from October 2014 to January 2015, which involved patients with acute bacterial rhinosinusitis.**Results:** There were no differences in sex. The most common symptoms were cough, nasal secretion and nasal congestion. In the study group frequently associated diseases and symptoms include septal deviation and smoking habits. In our study we used levofloxacin 5 days (500mg once daily), 10 days levofloxacin (500mg once daily) and amoxicillin-clavulonat 10 days (500mg-125mg three times daily), and the results showed no statistically significant difference exists in regard to choice of antibiotics, and duration of therapy.**Conclusion:** The findings of this study suggest that a short course of antibiotic treatment has similar efficacy compared to a longer course of treatment of patients with uncomplicated acute bacterial sinusitis, when treatment is indicated.**Keywords:** acute rhinosinusitis, antibiotic, therapy.

ПСИХОГЕНА АФОНИЈА

Аутор: Јелена Новковић

e-mail: jelena.kosanovic10@gmail.com

Ментор: асист. др Сања Крејовић Тривић

Клиника за оториноларингологију и максиллофацијалну хирургију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Афонија представља немогућност продукције гласа. Везана је за акутни или хронични психички стрес настао због дуготрајне конфликтне ситуације емотивне природе. Дијагноза се поставља на основу неслагања тежине гласовног дефицита и клиничког налаза. Гласнице су нормалног изгледа, без патолошких промена, уредно се абдуцирају при дисању, док се при фонацији заустављају у префонаторном положају.

Циљ рада: Анализирати успех терапије код пацијената са психогеном афонијом у односу на демографске карактеристике, симптоме, навику пушења, време до првог јављања фонијатру као и примењене психолошке и психијатријске терапије.

Материјал и методе: У студију су укључени пацијенти који су се јавили на амбулантни преглед одељења фонијатрије Клинике за ОРЛ и МФХ КЦС у периоду од 01.01.2005. до 31.12.2014. године. Укључено је укупно 70 пацијената старости од 11 до 78 година. Прву групу су чинили пацијенти код којих је у току првог прегледа успостављена фонација ($n=58$), а другу групу пацијенти код којих фонација није успостављена након првог прегледа ($n=12$). Код обе групе анализиран је значај демографских карактеристика, пушења, симптома, као и индиковане психијатријске и психолошке терапије у односу на исход третмана са посебним освртом на време до првог јављања фонијатру.

Резултати: Од 70 испитаника укључених у студију било је 83% женског и 13% особа мушког пола. Код 82.9% испитаника фонација је успостављена (*I* група), а код 17.1% фонација није успостављена (*II* група). Медијана времена до првог јављања фонијатру код *I* групе износи 21 дан, док је код *II* групе 61 дан, што је статистички значајна разлика ($U=172.0, p=0.03$). Подршку психолога имало је 27.6% испитаника *I* групе и 58.3% испитаника *II* групе, што је статистички значајна разлика ($p=0.05$).

Закључак: Време до првог јављања фонијатру је директно у корелацији са повољним терапијским исходом на првом прегледу, такође сарадња са психотерапеутима је неопходна у третирању пацијената са неуспехом терапије при првом прегледу.

Кључне речи: психогена, афонија, исход, третман

APHONIA PSYCHOGENIC

Author: Jelena Novković

e-mail: jelena.kosanovic10@gmail.com

Mentor: Sanja Krejović Trivić, TA

Clinic for otorhinolaryngology and maxillofacial surgery Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aphonia is the inability of voice production. It's related to acute or chronic psychological stress caused by long-term conflict situations of emotional nature. Diagnosis is based on the discrepancy between the voice deficits and clinical findings. Vocal cords are of normal appearance, without pathological changes, they neatly abduce during breathing while at phonation stop in prephonation position.

The Aim: To analyze therapy success in patients with psychogenic aphonia in relation to demographic characteristics, symptoms, time until the first contact with a phoniatriст, as well as whether psychological and psychiatric supportive therapy were used.

Material and Methods: The study included 70 patients aged 11 to 78. The first group consisted of patients who had established adequate phonation during the first examination ($n=58$), and the second group were the patients who hadn't established phonation ($n=12$). Both groups were analyzed for demographic characteristics, smoking, symptoms, as well as psychological and psychiatric supportive therapy, in relation to the outcome, with a special regard to the time until the first contact with a phoniatriст.

Results: Of 70 subjects included in the study, 83% were female and 13% were male. 82.9% subjects had established phonation (group I), and 17.1% hadn't established phonation (group II). Median time until the first contact with a phoniatriст in group I is 21 days, whereas in group II it is 61 days, which is a statistically significant difference ($U=172.0, p=0.03$). Psychological support was present in 27.6% of subjects in group I and 58.3% subjects in group II, which is statistically significant ($p=0.05$).

Conclusion: The success of therapy is more probable in patients who contact the phoniatriст sooner. Also, cooperation with psychotherapists was necessary in the treatment of patients with treatment failure at the first examination.

Keywords: psychogenic, aphonia, outcome, treatment

КОМПЛИКАЦИЈЕ ЕНДОСКОПСКЕ ХИРУРГИЈЕ СИНУСА

Аутори: Јелена Павловић, Марко Перовић

E-mail: jecapinceta@gmail.com

Ментор: асист. др Бојан Павловић

Клиника за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, Клинички центар Србије. Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ендоскопска хирургија синуса (ESS – endoscopic sinus surgery) је општеприхваћен хируршки третман хроничног риносинуситиса. ESS је релативно сигурна процедура али хирурзи се и даље суочавају са компликацијама које се деле на минор и мајор.

Циљ рада: Циљ ове студије је да прикажемо учесталост компликација након ендоскопске хирургије синуса, као и приказ фактора који потенцијално детерминишу њихову учесталост.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 138 пацијената који су били подвргнути ESS-у. Приказана је учесталост минор и мајор компликација, дистрибуција пола, старости, главне и удружене болести попут бронхијалне астме, неподношење аспирина и других нестероидних антиинфламаторних лекова.

Резултати: Од укупног броја пацијената 84 је било мушког пола, 54 женског. Просечна старост пацијената је износила 48,5 година. Учесталост минор компликација износи 5%, док мајор компликације нису забележене. Од упутних дијагноза најучесталије су биле Назални полипи (50%), Хронични синуситис (33.3%). Алергију на NSAID лекове имали су 18 (13%) пацијената, као и придружену астму (18%) пацијената.

Закључак: Наше истраживање показује ниску учесталост минор компликација док мајор компликације нису постојале. Увидели смо да придружено обољење, Дијабетес мелитус, има већу учесталост код пацијената са компликацијама у односу на пацијенте без компликација. Са обзиром на ове резултате може се истаћи да је ESS, оперативна техника са врло ниском учесталосту постоперативних компликација.

Кључне речи: Ендоскопска хирургија синуса, мајор компликације, минор компликације

COMPLICATIONS OF ENDOSCOPIC SINUS SURGERY

Authors: JelenaPavlović, Marko Perović

E-mail: jecapinceta@gmail.com

Mentor: Bojan Pavlović, TA

Clinic for otorhinolaryngology and facial surgery, Clinic center of Serbia. Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Endoscopic sinus surgery (ESS) is a highly sophisticated type of surgery, which has revolutionized the surgical management of chronic sinus diseases. ESS is relatively safe procedure but surgeons are still faced with minor and major complications.

The Aim: The aim of this study is to represent the frequency of complications after endoscopic sinus surgery, as well as view factors potentially determines their frequency.

Material and Methods: The study included 138 patients who underwent ESS. We represented the frequency of minor and major complications, distribution of gender, age, combined illness like bronchial asthma, aspirin intolerance and other non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Results: Of the total number of patients, 84 were male and 54 female. Mean age was 48.5 years. The complication rate in our program was 5 %, all were minor complications. The most common referral diagnoses were nasal polyps (50%), and chronic sinusitis (33.3%). Allergy of NSAID drugs had 18 (13%) patients, and combined bronchial asthma had (18%) patients.

Conclusion: These research shows low frequency of minor complications after endoscopic sinus surgery, while major complications did not exist. We distinguish that combined illness, diabetes mellitus, has higher incidence in patients with complications compared to patients without complications. With regard to these results, we can say that ESS, as operative technique, has really low frequency of postoperative complications.

Keywords: Endoscopic sinus surgery, minor complication, major complication

ОТАЛГИЈА КОД ДЕЦЕ И ОДРАСЛИХ

Аутор: Марина Антић

e-mail: marina_maki90@hotmail.com

Ментор: асист. др Љиљана Чворовић

Клиника за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оталгија, бол у подручју ува, јавља се као први симптом многих болести. Разликујемо примарну и секундарну оталгију. У случају примарне оталгије, узрок се може открити прегледом са микроскопом. Узрок секундарне оталгије, тешко је утврдити због природе сензитивне инервације ува. Уредан отолошки преглед и перзистирајући бол у уву указују на секундарну оталгију. Систематичан приступ прегледу главе и врата је кључни корак у постављању дијагнозе

Циљ рада: Приказати која је диференцијална дијагноза бола у уву и која је најчешћа дијагноза у дечијем, а која у адултном узрасту.

Материјал и методе: Рађено је проспективно истраживање у које су укључени сви пацијенти са оталгијом у анамнези. Обухваћено је 56 пацијената са оталгијом од којих је одраслих било 31 (55,4%), а деце 25 (44,6%). Сви пацијенти су прегледани од стране специјалисте оториноларингологије, а у случају нејасног налаза упућивани су на даље функционално или радиолошко испитивање, или на консултантски преглед код других специјалности. Значајност разлика између учесталости примарне и секундарне оталгије код деце и одраслих одређивана је применом Фишеровог теста.

Резултати: Код одраслих пацијената најчешће постављана дијагноза је била Отитис медиа. Учесталост примарних оталгија била 94,3% док је учесталост секундарних оталгија била 5,7%. Од 25 деце код 69% дијагноза је била Отитис медиа. Учесталост примарних оталгија била 79% док је учесталост секундарних оталгија била 21%

Закључак: У популацији одраслих као и у популацији деце је доминирао налаз примарне оталгије. Најчешће постављена дијагноза примарне оталгије била је отитис медиа, код деце и код одраслих. Најчешће постављена дијагноза секундарне оталгије код деце је била аденоидне вегетације, а код одраслих карцином епифаринкса и неуралгија тригеминуса.

Кључне речи: оталгија, бол, отитис

OTALGIA IN CHILDREN AND ADULTS

Author: Marina Antić

e-mail: marina_maki90@hotmail.com

Mentor: Ljiljana Čvorović, TA

Clinic for Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Otolgia, ear pain is one of the first symptoms in many diseases. We distinguish primary and secondary. In case of primary otalgia, the cause can be detected by examination with microscope. Cause of secondary otalgia is difficult to determine because of the sensitive nature of ears innervation. Valid otologic examination and persistent ear pain indicate secondary otalgia. A systematic approach to the review of head and neck is a key step in diagnosis.

The Aim: To preset differential diagnosis of ear pain, and to show which is the most common diagnosis of ear pain in children and which in adults

Material and Methods: A prospective study which included patients with otalgia in anamnesis was done. 56 patients with otalgia were included, 31 (55.4%) adults and 25 (44.6%) children. All patients were examined by specialist in otolaryngology. In case of unclear findings patients were sent for further functional or radiological testing, and consulting appointment with other specialists. Significance of differences between frequency of primary and secondary otalgia in children and adults was evaluated by Fisher's test.

Results: In adult patients, the most frequently diagnosed was otitis media. Incidence of primary otalgia was 94.3%, while incidence of secondary otalgia was 5.7%. Of 25 children in 69% of diagnosis was otitis media. Incidence of primary otalgia was 79%, while incidence of secondary otalgia was 21%

Conclusion: Finding of primary otalgia was dominant in both, children and adult population. The most commonly diagnosed primary otalgia was otitis media in children and adults. The most common diagnosis of secondary otalgia in children was adenoid vegetation in adult cancer epipharyngeal and trigeminal neuralgia.

Keywords: otalgia, pain, otitis

УЛТРАЗВУЧНИ И СТ КРИТЕРИЈУМИ У ПРОЦЕНИ ТУМОРСКИХ ПРОМЕНА НА ВРАТУ**Аутори:** Стефан Шербановић, Андрија Јекић**e-mail:** stefanserbanovic@gmail.com**Ментор:** проф. др Милан Јовановић

Клиничко-болнички центар "Земун", Служба за оториноларингологију са максилофацијалном и цервикалном патологијом, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Лекари супосебно заинтересовани за туморске промене на врату из разлога што су многобројна запаљењска и малигна обољења органа из оториноларинголошког подручја повезана са клиничким манифестацијама на врату.**Циљ рада:** Нашом студијом желели смо да на основу ултразвучног и СТ прегледа врата анализирамо и прикажемо клинички релевантне параметре који би могли указати на карактеристике и праву природу туморског израштаја на врату.**Материјал и методе:** Ретроспективно-проспективна студија је обухватила 41 болесника код којих је извршена ексцизија туморске промене на врату, изолована цервикална лимфаденектомија или хируршка биопсија на врату. Анализирани су клинички параметри: пол и узраст, као и клиничке особине туморске промене :локализација, једнострано или обострано присуство на врату, солитарност, близина крвног суда. Све карактеристике туморске промене добијене суклиничким прегледом (палпација) и налазима ултразвучног и СТ прегледа врата.**Резултати:** Статистичком обрадом и поређењем група болесника према полу нађено је да особе мушког пола чешће имају туморске израштаје малигне природе (90,9%, $\chi^2 = 11,6954$, $DF=1$, $p=0,0006266$) и да се најчешће ради о метастазама (96,6%, $\chi^2 = 16,2805$, $p=0,0000546$). Између група болесника са малигним и са бенигним променама на врату није постојала статистички значајна разлика ($p > 0,05$) ни за једну клиничку карактеристику туморске промене. Између група болесника са метастазама и са осталим променама на врату није постојала статистички значајна разлика ($p > 0,05$) ни за једну клиничку карактеристику туморске промене.**Закључак:** Мушки пол је параметар за кога се везује већа вероватноћа да је туморска промена малигна као и да је та промена најчешће метастаза. Ултразвучни и СТ параметри као што су: близина крвних судова врата, мултиплост, обостраност и дијаметар не указују са сигурношћу на карактер промене нити могу указивати на разликовање метастазе од осталих промена на врату.**Кључне речи:** ултразвук, лимфаденопатија врата, метастазе, клинички параметри, биопсија**ULTRASOUND AND CT CRITERIA IN THE EVALUATION OF TUMOR CHANGES ON THE NECK****Authors:** Stefan Šerbanović, Andrija Jekić**e-mail:** stefanserbanovic@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Milan Jovanović

Clinical Hospital Centre Zemun, Department of Otorhinolaryngology with Maxillofacial and Cervical Pathology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Tumors in the cervical region are of special interest for doctors, as many inflammatory and malignant diseases of the otorhinolaryngeal region have clinical manifestations on the neck.**The Aim:** With our study, we wanted to, using clinical examination, ultrasound and CT examination of the neck, analyze and show clinically relevant parameters which could indicate the characteristics and nature of the tumor in the cervical region.**Material and Methods:** This retrospective-prospective study included 41 patients who underwent tumor excision, isolated cervical lymphadenectomy or surgical biopsy. The analyzed parameters were: gender and age, and clinical characteristics of the tumor: dimensions, localization, unilateral or bilateral presentation, number of tumors and proximity to a blood vessel. All of these characteristics were measured by clinical examination, ultrasound and CT of the neck.**Results:** Statistic analyses showed that male patients have more often malignant tumors of the neck (90,9%, $\chi^2 = 11,6954$, $DF=1$, $p=0,0006266$) and that more often those tumors are metastases (96,6%, $\chi^2 = 16,2805$, $p=0,0000546$). We did not find any statistical significance ($p > 0,05$) among groups with benign and malignant tumors in any of the observed clinical characteristics. Also, our study did not show any statistical significance ($p > 0,05$) among the group who suffered from neck metastases compared to other patients, in any of the characteristics we analyzed.**Conclusion:** Male gender is a parameter which suggests a higher probability that the neck tumor is malignant, and also that the tumor is a metastasis. Ultrasound and CT parameters can't show the nature of the tumor with certainty; neither can they differentiate if it is a primary tumor or a metastasis.**Keywords:** ultrasound, neck lymphadenopathy, metastases, clinical parameters, biopsy

ТРАХЕОТОМИЈА - ЈОШ УВЕК АКТУЕЛНА ХИРУРШКА МЕТОДА

Аутор: Владимир Јокић
e-mail: vladimir.jokic90@gmail.com
Ментор: асист. др Ана Јотић
 Клиника за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Трахеотомија представља једну од најстаријих хируршких процедура, при чему постоје документовани подаци њеном извођењу 2000 п.н.е. У савременој медицини, и поред других новоустановљених начина обезбеђивања дисајног пута, постоје битне индикације за извођење хируршких трахеотомија.

Циљ рада: Циљ рада је била анализа демографских карактеристика пацијената којима је изведена хируршка трахеотомија у петогодишњем периоду, утврђивање најчешћих индикација за трахеотомију и појаве компликација ове хирушке интервенције у савременом систему здравствене неге.

Материјал и методе: Сprovedена је ретроспективна студија на 1109 пацијената којима је учињена хируршка трахеотомија у Клиничком Центру Србије у Београду у периоду од 1. јуна 2007. до 30. јуна 2012. године. Испитиване су демографске карактеристике пацијената (пол, старост, место становања), индикације за трахеотомију и јављање постоперативних компликација.

Резултати: Највећи број испитаника је био мушког пола (88.31%) у седмој деценији живота (33,54%). Најбројнији су били пацијенти са територије Београда (38.50%) и територије западне и централне Србије (24.62%). Највећем броју случајева трахеотомија је извођена због постојања малигнитета главе и врата (77.45%). Интраоперативне компликације постојале су у 1,53%, ране постоперативне компликације у 5,1% и касне постоперативне компликације у 6,5% случајева после учињене хирушке трахеотомије.

Закључак: Хируршка трахеотомија и даље свеprisутна метода у савременом систему здравствене неге. Сходно томе, треба посебно радити на обуци лекара у циљу што ефикаснијег извођења ове хирушке методе како би лечење било потпуније и са значајно мањим бројем компликација.

Кључне речи: хируршка трахеотомија, индикације, компликације

TRACHEOSTOMY - STILL ACTUAL SURGICAL METHODS

Author: Vladimir Jokic
e-mail: vladimir.jokic90@gmail.com
Mentor: Ana Jotić, TA
 Clinic for Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Tracheotomy is one of the oldest of surgical procedures, with first documented cases in 2000 BC. In addition to other new established ways of securing the airway, in modern medicine there are important indications for performing surgical tracheostomy.

The Aim: Aim of this paper was to analyse demographical characteristics of the patients undergone surgical tracheotomy in five-year period, to establish most common indications for performing tracheotomy and to detect complication occurrence in modern health system.

Material and Methods: A retrospective study on 1109 patients who undergone surgical tracheostomy in the Clinical Center of Serbia in Belgrade in the period from 1 June, 2007 to 30, June 2012. Medical data of the patients was examined, demographics (gender, age, place of residence), indications for tracheotomy and occurrence of postoperative complications.

Results: The largest number of patients were male (88.31%) in the seventh decade of life (33.54%). The most numerous were patients from Belgrade (38.50%) and the territories of western and central Serbia (24.62%). Most cases tracheotomy was performed because of head and neck malignancy (77.45%). Intraoperative complications were found in 1.53%, early postoperative complications in 5.1% and late postoperative complications in 6.5% of cases after surgical tracheostomy was made.

Conclusion: Surgical tracheostomy remains a omnipresent method in modern health care system. Consequently, future focus should be on the training physicians in order to efficiently perform this surgical method to with fewer complications.

Keywords: chirurgical tracheotomy, indications, complications

ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА СУБЈЕКТИВНОГ ВИЗУЕЛНОГ ВЕРТИКАЛНОГ ТЕСТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ВРТОГЛАВИЦОМ

Аутор: Андреј Преведен, Михаела Детки

e-mail: a.preveden@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Комазец

Катедра за оториноларингологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Један од најважнијих елемената равнотеже јесте осећај вертикалности. Он омогућава усправно стајање на ногама, ход, као и различите моторне активности организоване око вертикалне осе. Субјективни визуелни вертикални (СВВ) тест служи за евалуацију перцепције вертикалности, тако што испитује могућност испитаника да користећи чуло вида одреди да ли је неки објекат савршено вертикално поравнат. Здраве особе без поремећаја равнотеже су у могућности да одреде шта је вертикално са прецизношћу од $\pm 2^\circ$.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврди значај одређивања СВВ теста у дијагностици пацијената са вртоглавицом, као и да се упореди статистичка значајност и сигнификантност теста у односу на здраву популацију.

Материјал и методе: Истраживање је извршено проспективно, у периоду од 1.12.2014. до 1.2.2015. Истраживањем је обухваћено укупно 40 испитаника, који су подељени у две групе: експерименталну и контролну. Свим испитаницима је урађен СВВ тест, а осим тога и *vHIT*, као и ортостатске и динамостатске пробе.

Резултати: Вредност СВВ теста у експерименталној групи у просеку је износила $3,89^\circ$, док је у контролној групи просечна вредност била $0,83^\circ$. У експерименталној групи 45% испитаника имало је уредан СВВ тест, док их је 55% имало патолошки налаз. У контролној групи 95% испитаника имало је уредан налаз, а свега 5% патолошки.

Закључак: На основу резултата овог рада може се закључити да особе које немају поремећај равнотеже имају уредан налаз на СВВ тесту. Особе које имају патолошке вредности на СВВ тесту имају поремећај равнотеже. На основу стране на коју је окренута линија на СВВ тесту може се одредити страна на којој се налази лавиринт слабијег тонуса.

Кључне речи: субјективни визуелни вертикални тест, вртоглавица, равнотежа

THE SIGNIFICANCE OF SUBJECTIVE VISUAL VERTICAL TEST IN PATIENTS WITH VERTIGO

Author: Andrej Preveden, Mihaela Detki

E-mail: a.preveden@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zoran Komazec

Department of otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: One of the most important elements of balance is the sense of verticality. It allows standing on feet, walking, and also different motor activities around vertical axis. Subjective visual vertical (SVV) test is used for evaluation of perception of verticality. It evaluates the examinee's ability to determine if an object is perfectly vertical, using vision. Healthy individuals without balance disorders can determine what is vertical with precision of $\pm 2^\circ$.

The Aim: The goal of this study was to determine the importance of SVV test in diagnosis for patients with vertigo, and also to compare the statistical importance and significance of test in comparison of healthy population.

Material and Methods: The research was conducted prospectively, from 1.12.2014. to 1.2.2015. The research included a total of 40 examinees, who were divided in two groups: experimental and control. All examinees underwent the SVV test, and besides that also *vHIT*, and orthostatic and dinamostatic tries.

Results: The value of SVV test in the experimental group had an average of $3,89^\circ$, and in the control the average was $0,83^\circ$. In the experimental group 45% of the examinees had normal SVV test results, and 55% had abnormal. In the control 95% had normal results, and only 5% abnormal.

Conclusion: The results of this study showed that people without balance disorders have normal results on SVV test. People with abnormal results on SVV test have a balance disorder. Depending on side of the tilt on SVV test, the side of the weaker labyrinth can be determined.

Keywords: subjective visual vertical test, vertigo, balance

ОФТАЛМОЛОГИЈА

A faint, light blue line drawing of a human eye is centered in the background. The drawing shows the outline of the eye, the iris, and the eyelids. The lines are thin and elegant, creating a subtle watermark effect behind the main text.

КЕРАТОКОЊУНКТИВИТИС ВЕРНАЛИС

Аутори: Александра Милићевић, Јована Павловић, Милица Марковић

e-mail: alexmilicevic90@gmail.com

Ментор: доц. др Јасмина Ђорђевић Јоцић

Клиника за очне болести у Нишу, Катедра Офталмологија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Алергијски коњунктивитис најчешћа је болест ока. Често је удружена с алергијским ринитисом. Најизраженији симптом ове болести је изразити свраб очију. Пролећни катар (кератокоњунктивитис верналис) је хронично, рецидивирајуће запаљење вежњаче које се јавља код деце углавном узраста 6-14 година и то чешће код дечака. Први симптоми епифора, фотофобија, блефороспазам, јављају се у пролеће, максимум постижу у току лета, смањују се у јесен и нестају зими.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврде клиничке карактеристике верналног кератокоњунктивитиса.

Материјал и методе: Праћено је 35 пацијената који су имали коњунктивитис верналис. Преглед је обухватао поред детаљне анамнезе и преглед оштрине вида, биомикроскопију, као и лабораторијске анализе у смислу одређивања имуноглобулина Е (ИгЕ), и еозинофила у серуму испитаника.

Резултати: Код 10 болесника или 28% од укупног броја испитаника налазимо булбарну форму, док је 25 болесника или 71,5% од укупног броја имало палпебрални облик. Повишен ниво ИгЕ у серуму нашли смо код 23 болесника или 65,7% од укупног броја испитаних, док повишен ниво еозинофила налазимо код 26 болесника или 74% оболелих. Придружене болести је имало 18 болесника или 42,8% од укупног броја.

Закључак: Вернални кератокоњунктивитис представља једно алергијско обољење ока, које погађа чешће децу мушког пола, изражена сезонска појава болести, еозинофилија и повишен ниво ИгЕ у серуму у периоду егзарцебрације, иду у прилиг алергијској основи обољења, болест је често удружена са другим алергијским обољењима.

Кључне речи: кератокоњунктивитис, алергија, атопија, деца

KERATOKONJUNCTIVITIS VERNALIS

Authors: Aleksandra Milicevic, Jovana Pavlovic, Milica Markovic

e-mail: alexmilicevic90@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasmina Djordjevic Jovic

Ophthalmology Clinic in Nis, Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Allergic conjunctivitis is the most common eye disease. The most prominent symptom of this disease is itching eyes. Keratoconjunctivitis vernalis is a chronic, relapsing inflammation of the conjunctiva, in children aged 6-14 years and more frequently in boys. First symptoms of photophobia, bleforospazam, occur in the spring, the maximum achieved during the summer, are reduced in the fall and winter disappear

The Aim: The aim of this study was to determine the clinical characteristics of vernal keratoconjunctivitis.

Material and Methods: We followed 35 patients who had conjunctivitis vernalis. Viewing is included in addition to the detailed history and examination of visual acuity, slit-lamp, and laboratory analysis in terms of the determination of immunoglobulin E (IgE), and eosinophil in serum.

Results: In 10 patients, or 28% of total respondents found bulbar form, while 25 patients or 71.5% of total had palpebral form. Elevated level of serum IgE were found in 23 patients, or 65.7% of the total number of respondents, while elevated levels of eosinophils found in 26 patients, or 74% of patients. Associated disease was found in 18 patients, or 42.8%.

Conclusion: Vernal keratoconjunctivitis is one allergic eye disease that affects children more often male, pronounced seasonal occurrence of the disease, eosinophilia and elevated levels of IgE in serum during egzarcibracije, go to prilig basically allergic diseases, the disease is often associated with other allergic diseases.

Keywords: keratoconjunctivitis, allergy, atopy, children

АНИЗОМЕТРОПИЈА КАО УЗРОК СЛАБОВИДОСТИ**Аутори:** Мирјана Глигоријевић, Јована Потих, Славица Филиповић**e-mail:** mirjana.gligorijevic@yahoo.com**Ментор:** доц. др Гордана Станковић-Бабић

Клиника за очне болести КЦ Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Слабовидост или амблиопија подразумева сензорни поремећај настао због немогућности развоја оштрине вида на једном или оба ока.**Циљ рада:** Рад је имао за циљ испитивање утицаја анизометропије на настанак слабовидости у односу на пол, узраст испитаника, врсту и висину рефракционе аномалије. Разматрано је присуство страбизма, утицај прематуритета и позитивне породичне анамнезе у настајању анизометропије.**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на Клиници за очне болести КЦ Нис у Кабинету за ортоптику и плеоптику, ретроактивним сагледавањем података расположиве картотеке пацијената прегледаних децембра 2014. године. Од укупно 514 прегледаних, анизометропна амблиопија нађена је код 35 испитаника.**Резултати:** Са проблемом анизометропне амблиопије било је више деце мушког у односу на женски пол, узраста 11-15 година. Хиперметропија је најзаступљенија рефракциона аномалија и то као ниска до +3.0D у 78,12%. Следи астигматизам са 37,14%; најбројнија категорија месовити астигматизам, док је миопија присутна са 17,14%, подједнако заступљеним категоријама по висини. Манифестни страбизам је имало 18 испитаника (есотропија 28,57% и ехотропија 22,86%) од чега је 7 (38,88%) оперисано. Слабији вид на једном оку / разлика у квалитету вида на оба ока откривени су на систематском прегледу или случајно у 17,14% случајева. Негативна породична анамнеза је нађена код 74,29% наших испитаника.**Закључак:** Истраживање анизометропије је вазно у педијатријском периоду јер остаје често непрепозната до школске доби..**Кључне речи:** слабовидост, рефракционе аномалије, анизометропија, прематуритет**ANISOMETROPIA AS A CAUSE OF VISUAL IMPAIRMENT****Authors:** Mirjana Gligorijevic, Slavica Filipovic, Jovana Potic**e-mail:** mirjana.gligorijevic@yahoo.com**Mentor:** Assist. Prof. Gordana Stankovic-Babic

Ophthalmology Clinic, CC Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Low vision or amblyopia involves sensory disorder caused by the impossibility development of visual acuity in one or both eyes.**The Aim:** The research aimed to investigate impact on the occurrence of amblyopia by anisometropia in relation to sex, age of the respondents, the type and height of refractive anomalies. Particularly consider the presence of strabismus, the impact of prematurity and positive family history in the making anisometropia.**Material and Methods:** The research was conducted at the Department of Ophthalmology KC Nis in the Cabinet Orthoptic and Pleoptic, retrospective analysis of the data the available card files patients examined during December 2014. Of the total of 514 examined, anisometropic amblyopia was found in 35.**Results:** With the problem of anisometropic amblyopia were more male children compared to female gender, aged 11-15 years (37.15%). Hyperopia is the most common refractive anomalies with and as low to + 3.0D to 78.12%. Follow astigmatism with 37.14%, from the largest category of mixed astigmatism, while myopia present with 17.14%. Manifested strabismus was found in 18 patients 51,43% of which 7 operated. Low vision in one eye / difference in the quality of vision in both eyes were discovered in the control group (20.00%) or accidentally in 17.14% of cases of negative family history was found with 74.29% of our respondents.**Conclusion:** The research anisometropia is important in pediatric period because often remains unrecognized until school age.**Keywords:** amblyopia, refractive anomalies, anisometropia, prematurity

УЧЕСТАЛОСТ НАСТАНКА ЕПИСКЛЕРИТИСА И СКЛЕРИТИСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ И ОСТАЛИМ СИСТЕМСКИМ БОЛЕСТИМА БЕЗИВНОГ ТКИВА

Аутори: Марија Јевтић, Младен Ђорђевић, Ивана Миладиновић Јовић

e-mail: ladybug.jevtic@gmail.com

Ментор: доц. др Јасмина Ђорђевић Јоцић

Офталмолошка клиника Клиничког центра у Нишу; Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Еписклеритис (ЕП) је бенигна инфламаторна упала дубоког субкоњуктивалног ткива, укључујући површне склералне ламеле. Склеритис (СК) је упала дубоких слојева склере. Реуматоидни артритис (РА) је најчешће системско обољење удружено са склеритисом и еписклеритисом.

Циљ рада: Утврдити да ли постоје разлике у клиничкој слици болесника са еписклеритисом и склеритисом непознате етиологије (I група) и болесника са еписклеритисом и склеритисом са придруженим системским болестима (СБ) (II група).

Материјал и методе: Испитивање је обављено по типу проспективне студије на 15 пацијената који су имали само ЕП и СК и 15 пацијената са ЕП,СК + РА и СБ. Офталмолошки прегледи су обухватили прегледе очног притиска, оштрину вида, преглед предњег и задњег очног сегмента. Реуматолошки преглед је обухватао стандардна биохуморална и радиолошка испитивања.

Резултати: Просечан број рецидива у I групи је био 4,44, док је у II групи износио 6,36. Унилатерални рецидиви били су заступљени у I групи код 33,3% болесника, док је њих 66,7% имало рецидиве на оба ока. У II групи, наизменични рецидиви су били заступљени 81,8%. Чешћа је заступљеност дифузног типа ЕП и СК код болесника са непознатом етиологијом. Средње време опоравка је у I групи износило 4,93 док је у II групи било 7,17.

Закључак: Дифузна форма ЕП и СК је била чешћа код болесника у групи I, него код болесника у групи II. Нема разлике у броју рецидива, унилатералности и наизменичности ЕП и СК између ових група. Склеритис удружен са РА и СБ показује дуже време опоравка и неповољнији карактер.

Кључне речи: Еписклеритис; Склеритис; Рецидиви; Време опоравка

FREQUENCY OF EPISCLERITIS AND SCLERITIS AMONG PATIENTS SUFFERING FROM RHEUMATOID ARTHRITIS AND OTHER SYSTEMIC IMMUNE MEDIATED DISEASES

Authors: Marija Jevtić, Mladen Đorđević, Ivana Miladinović Jović

e-mail: ladybug.jevtic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasmina Đorđević Jocić

Ophthalmologic Clinic, Clinical Center of Niš, School of Medicine University of Niš

Introduction: Episkleritis (EP) is benign, inflammatory affection of deep subconjunctive tissue, including also superficial lamellae of sclera. Scleritis (SC) is an inflammation involving deep layers of sclera. RA is a systemic disease associated with scleritis and episcleritis.

The Aim: The aim of our research was to determine whether there were differences in the clinical picture of the patients affected with EP and SC of unknown etiology (group I) and those affected with episcleritis and scleritis with associated diseases (SD), (group II).

Material and Methods: Testing was done on the prospective study on 15 patients who had only SK and EP, and 15 patients with EP,SK with RA+SD. The ophthalmologic examination involved visual acuity, ocular pressure, examination of the eye front and rear segment. The reumathological examination involved standard biohumoral and radiological tests.

Results: The average number of recurrences was 4,44 in group I and 6,36 in group II. Unilateral recurrences were 33,3% in group I, with recurrences on both eyes in 66,6% of the patients. Alternating recurrences were 81,8% in group II. In group I there was higher frequency of the diffuse type EP and SC. The average time of recovery in group I was 4,93 and 7,17 in group II.

Conclusion: The diffusive form of scleritis and episcleritis was more frequent in group I than in group II. There is no difference in the number of recurrences, unilateral and alteration of episcleritis, scleritis between these groups. Scleritis associated with RA and SD requires much longer time of recovery and involves a more unfavourable character.

Keywords: Episcleritis, Scleritis, Recurrences, Time of recovery

ВИСИНА ИНТРАОКУЛАРНОГ ПРИТИСКА И ЦЕНТРАЛНА ДЕБЉИНА РОЖЊАЧЕ КОД ЗДРАВЕ СТУДЕНТСКЕ ПОПУЛАЦИЈЕ

Аутори: Јован Станојков, Милица Миладиновић, Богољуб Степановић

e-mail: piksi008@gmail.com

Ментор: доц. др Марија Божић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Повишен интраокуларни притисак је значајан фактор ризика за конверзију окуларне хипертензије у примарни глауком отвореног угла и неопходан параметар у дијагнози окуларне хипертензије и нормотензивног глаукома. Централна дебљина рожњаче је важан показатељ у дијагностиковању обољења рожњаче, као што су кератоконус и *Fuchs*-ова дистрофија. Ретке су до сада објављене студије које су имале за циљ утврђивање просечне вредности интраокуларног притиска и централне дебљине рожњаче на здравој популацији старости 20-30 година.

Циљ рада: Циљ ове студије је утврђивање дистрибуције вредности интраокуларног притиска и централне дебљине рожњаче код особа здраве студентске популације.

Материјал и методе: У студији пресека вршено је мерење вредности интраокуларног притиска и централне дебљине рожњаче на узорку здраве популације, старости 22-37 година. Мерење интраокуларног притиска вршено је методом *Goldmann*-ове апланационе тонометрије, док је мерење централне дебљине рожњаче вршено ултразвучном пахиметријом. Анализа нумеричких вредности рађена је методама описне статистике.

Резултати: Мерењем интраокуларног притиска и централне дебљине рожњаче на 100 испитаника (200 очију), утврђена је просечна вредност интраокуларног притиска од 15.11 ± 2.35 mmHg, и централне дебљине рожњаче од 563.65 ± 27.74 μ m. Поређењем две групе испитаника, од којих је једна група била мушког пола, а друга женског, утврђено је да нема статистички значајне разлике у просечној вредности интраокуларног притиска ($p > 0.05$), и просечној вредности централне дебљине рожњаче ($p > 0.05$) између полова.

Закључак: Утврђена просечна вредност интраокуларног притиска и централне дебљине рожњаче је слична онима утврђеним у осталим студијама пресека овог типа. Просечне вредности интраокуларног притиска и централне дебљине рожњаче су биле за нијансу више код испитаника женског пола, али не статистички значајно.

Кључне речи: Интраокуларни притисак, централна дебљина рожњаче, глауком

INTRAOCULAR PRESSURE AND CENTRAL CORNEAL THICKNESS IN HEALTHY STUDENT POPULATION

Authors: Jovan Stanojkov, Milica Miladinović, Bogoljub Stepanović

e-mail: piksi008@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Božić

Clinic for Eye Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Elevated intraocular pressure is a significant risk factor for conversion from ocular hypertension in primary open-angle glaucoma and an essential parameter in the diagnosis of ocular hypertension and normal-tension glaucoma. Central corneal thickness is an important indicator in the diagnosis of diseases of the cornea, such as keratoconus and Fuchs's dystrophy. There are few published studies to date that have had the objective of determining the average value of intraocular pressure and central corneal thickness in healthy population aged 20-30 years.

The Aim: The aim of this study was to determine the distribution of the values of intraocular pressure and central corneal thickness in healthy student population.

Material and Methods: In a cross sectional study measurement of intraocular pressure and central corneal thickness was performed in a sample of healthy population, aged 22-37 years. Measurement of intraocular pressure was carried out using Goldmann applanation tonometry, while the measurement of central corneal thickness was performed by ultrasound pachymetry. Analysis of numerical values was made by methods of descriptive statistics.

Results: By measuring intraocular pressure and central corneal thickness in 100 patients (200 eyes) we determined the average value of intraocular pressure of 15.11 ± 2.35 mmHg, and central corneal thickness of 563.65 ± 27.74 μ m. Comparing the two groups, one of which is a group of males and the other females, it was found that there was no statistically significant difference in the average value of intraocular pressure ($p > 0.05$), and average values of central corneal thickness ($p > 0.05$) between the sexes.

Conclusion: Determined average values of intraocular pressure and central corneal thickness is similar to those established in similar studies. The average values of intraocular pressure and central corneal thickness were slightly higher in female subjects, but not statistically significant.

Keywords: Intraocular pressure, central corneal thickness, glaucoma.

ИНДИКАЦИЈЕ ЗА ОПТИЧКУ КЕРАТОПЛАСТИКУ

Аутор: Јована Стојановић

e-mail: jovana.stojanovicka@gmail.com

Ментор: асист. др Светлана Станојловић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Трансплантација рожњаче представља најстарију и најчешћу трансплантацију ткива у свету. Ова процедура обухвата замену непровидног дела рожњаче провидним корнеалним калемом у циљу враћања видне функције. Кератопластика може бити перфоративна (пенетрантна) кератопластика (ПКП) која подразумева трансплантацију пуне дебљине рожњаче, док се код ламеларне примењује калем парцијалне дебљине. Према индикацијама, трансплантација рожњаче може се поделити у 4 широке категорије и обухвата: 1) оптичку кератопластику, 2) тектонску, 3) терапијску и 4) козметску кератопластику. Ми смо се у овом истраживању бавили анализом индикација за оптичку кератопластику код пацијената на листи чекања за трансплантацију рожњаче. Оптичка кератопластика је најчешћа кератопластика и има за циљ успостављање или побољшање видне функције.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се прикажу најчешће индикације за оптичку кератопластику у нашој земљи и укаже на проблем великог броја пацијената који се налазе на листи чекања за ову хируршку процедуру.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 979 пацијената са листе чекања за кератопластику у период од октобра 2005. до децембра 2014. За прикупљање података коришћена је медицинска документација која садржи дијагнозу болести и видну оштрину.

Резултати: Статистичком анализом установили смо да најчешћу индикацију за ПКП представља стромално ожиљавање рожњаче, које је присутно код 35,4% пацијената, следи булозна кератопатија 25%, кератоконус 17,4%, стромалне дистрофије 10,1%, Fuchs-ова дистрофија 9% и „пропадање“ калема 3,1% .

Закључак: На основу нашег истраживања дошли смо до закључка да је најчешћа индикација за кератопластику у нашој земљи стромално ожиљавање рожњаче, што се поклапа са индикацијама у неразвијеним земљама. Најмање заступљену индикацију представља „пропадање“ калема, што је вероватно последица малог броја трансплантација рожњача у нашој земљи услед недостатка донорског материјала.

Кључне речи: трансплантација, рожњача, индикације

INDICATIONS FOR OPTICAL KERATOPLASTY

Author: Jovana Stojanović

e-mail: jovana.stojanovicka@gmail.com

Mentor: Svetlana Stanojlović, TA

Department of Ophthalmology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Corneal transplantation is the oldest and most common tissue transplants in the world. In this procedure, portion of the corneal tissue altered by the disease is replaced with donor corneal tissue, in order to restore visual function. Keratoplasty may be penetrating keratoplasty (PKP), which involves transplantation of full-thickness corneal graft, while in lamellar keratoplasty, partial-thickness graft is applied. According to indications, corneal transplants can be divided into four categories and include: 1) optical keratoplasty, 2) tectonic, 3) therapeutic and 4) cosmetic keratoplasty . In this study we analyze the indications for optical keratoplasty in patients on the waiting list for corneal transplantation.

The Aim: The aim of our study is to present the most frequent indications for optical keratoplasty in our country and underline the problem of a large number of patients on the waiting list for this surgical procedure.

Material and Methods: This retrospective study included 979 patients from the waiting list for keratoplasty in the period from October 2005 to December 2014. Medical records containing the diagnosis of disease and visual acuity were used.

Results: In our study we found that corneal scarring is the most frequent indication for PKP , which is present in 35.4% of patients, followed by bullous keratopathy 25%, keratoconus 17.4%, stromal dystrophy 10.1%, Fuchs's dystrophy 9 % and graft failure 3.1%.

Conclusion: Based on our research, we demonstrated that the most common indication for keratoplasty in our country is stromal scarring of the cornea, which coincides with the indications in developing countries. The least represented indication is graft failure, which is probably related to the small number of corneal transplants performed in our country due to lack of donor corneal tissue.

Keywords: transplants, cornea, indications

УТИЦАЈ КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИ НА ОЧИ СА СЕНИЛНОМ МАКУЛАРНОМ ДЕГЕНЕРАЦИЈОМ

Аутори: Павел Викторович Глизница, Очир Константинович Мигјајев

e-mail: gliznitsap@gmail.com

Ментор: проф. др М. Н. Колединцев

Клиника за офталмологију, Руски национални истраживачки медицински универзитет „Н. И. Пирогов“, Москва, Русија

Увод: Сенилна макуларна дегенерација (СМД) се одликује постојањем прогресивних иреверзибилних лезија макуле. СМД је главни узрок поремећаја вида и слепила код одраслих (преко 50 година) у развијеним европским земљама и Америци. Преваленца СМД у Русији је преко 15 на 1000 становника.

Циљ: Циљ ове студије је био да се испита учесталост кардиоваскуларних болести код болесника са СМД и да се одреди њихов утицај на оштрину вида код болесника са СМД.

Материјал и методе: Ретроспективно је анализирано 127 историја болести (354 очију). Испитаници су били пацијенти са дијагностикованом СМД примљени у Петнаесту градску болницу “О. Филатов” од 1. јануара 2012. до 31. децембра 2012. године. Старост болесника била је од 52 до 85 година.

Резултати: Током 2012. године 100 од 127 болесника са СМД је имало придружено кардиоваскуларно обољење. Група болесника без придружених кардиоваскуларних болести је имала $Vis\ M = 0,45$ ($SD = 0,22$); Група пацијената са придруженим кардиоваскуларним болестима је имала $Vis\ M = 0,32$ ($SD = 0,16$).

Закључак: Кардиоваскуларна патологија је честа код болесника са СМД (присутна код 79% случајева). Најчешћи кардиоваскуларни ентитет је била хипертензија (стадијум 2) (56%). Утицај придружене кардиоваскуларне болести на оштрину вида код пацијената са СМД се показао статистички значајним.

INFLUENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASE TO EYES WITH AGE-RELATED MACULAR DYSTROPHY

Authors: Pavel Gliznitsa, Migyaev Ochir

e-mail: gliznitsap@gmail.com

Mentor: Full.Prof. M. N. Koledintsev

Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University

Introduction: Age-related macular degeneration (AMD) is characterized by progressive irreversible lesion of the centre of the visual field. AMD is major cause of visual impairment and blindness in older adults (over 50 years) in the developed European countries and the United States. There is the prevalence of AMD more than 15 per 1,000 in Russia.

The Aim: The purpose of this study was to investigate the prevalence of concomitant cardiovascular disease in patients with AMD, and to assess the impact of concomitant cardiovascular disease on visual acuity in patients with AMD.

Material and Methods: 127 case history (354 eyes) were retrospectively analysed in patients aged from 52 to 85 years with a diagnosis of AMD who applied to the City Clinical Hospital No.15 named O. Filatov from 1 January 2012 to 31 December 2012.

Results: 1. During the period of 2012 only 100 patients from 127 with AMD had concomitant cardiovascular disease, to the City Clinical Hospital No.15 named O. Filatov.

2. The group of patients without concomitant cardiovascular disease had $Vis\ M = 0,45$ ($SD = 0,22$); The group of patients with concomitant cardiovascular disease had $Vis\ M = 0,32$ ($SD = 0,16$).

Conclusion: Cardiovascular pathology in patients with AMD is widespread (accompanied 79% cases). The most common type of cardiovascular disorder is Stage 2 hypertension (56%). A statistically significant influence of concomitant cardiovascular disease in patients with AMD on visual acuity were detected.

ПАТОЛОГИЈА

ПАТОХИСТОЛОШКА ДИЈАГНОСТИКА НЕУРОЕНДОКРИНИХ ТУМОРА ПЛУЋА

Аутори: Тања Динић, Даница Динић, Александра Костић

e-mail: tnjdinic@gmail.com

Ментор: проф. др Жаклина Мијовић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Неуроендокрине туморе чине типични и атипични карциноид, микроцелуларни карцином, и макроцелуларни неуроендокрини карцином плућа (ЛЦНЕЦ). Када диференцијална дијагноза није могућа само на основу морфолошких карактеристика користи се имунохистохемија као допунска метода.

Циљ рада: Морфолошка и имунохистохемијска анализа микроцелуларног карцинома плућа, ЛЦНЕЦ и карциноида на бронхоскопским биопсијама.

Материјал и методе: Бронхоскопски биопсије, фиксирани у формалину и калупљени у парафину, 70 пацијената којима је у двогодишњем анализираном периоду у Центру за патологију, Ниш постављена патохитолошка дијагноза микроцелуларног, ЛЦНЕЦ и карциноида су издвојене из плућног архива Института за патологију. Серијски хистолошки исечци бојени су хематоксилин еозином и имунохистохемијском методом ДАКО ЛСАБ+/ХРП за бојење ЦхрА, синаптопхусина, ЛЦА, ЦКАЕ1/АЕ3, ТТФ-1, ЦКХМВ (34 ВЕ12) и ЦК5/6 антители.

Резултати: Од укупно 70 испитаника 56 особа је било мушког а 14 женског пола. Најчешће тумор био је микроцелуларни код 63 оболела, ЛЦНЕЦ је дијагностикован код 3, а карциноид код 4 оболела. Морфолошким анализом биле су упадљиве неуроендокрине карактеристике у виду органоидног раста, палисада, трабекула и гнезда. Позитивна имунореактивност на ЦхрА нађена је код 80% микроцелуларних карцинома, а на синаптофизин код 71,4% испитиваних случајева. Свих 100% (4/4) је било позитивно на ЦКАЕ1/АЕ3 и на ТТФ-1, док су сви микроцелуларни карциноми били негативни на ЦКХМВ, ЦК5/6 и ЛЦА.

Закључак: Неуроендокрини тумори плућа се могу дијагностиковати на основу морфолошке анализе која је "златни стандард". У дијагностички нејасним случајевима неопходна је имунохистохемијска анализа у диференцирању микроцелуларног од осталих неуроендокриних тумора и немикроцелуларног карцинома плућа.

Кључне речи: имунохистохемија, микроцелуларни карцином, ЛЦНЕЦ, типични карциноид, атипични карциноид

HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS OF NEUROENDOCRINE TUMORS OF LUNGS

Authors: Tanja Dinić, Danica Dinić, Aleksandra Kostić

e-mail: tnjdinic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Žaklina Mijović

Institute for Pathology, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Neuroendocrine tumors of the lung are small cell lung cancer, typical and atypical carcinoid and large cell carcinoma neuroendocrinum. When the differential diagnosis is not possible on the basis of morphological characteristics then the immunohistochemistry is necessary.

The Aim: Morphological and immunohistochemical analysis of small cell lung cancer, LCNEC and carcinoid tumor on the bronchoscopic biopsies.

Material and Methods: Bronchoscopic biopsies, formalin-fixed, paraffin-embedded, from 70 patients who were diagnosed in the Institute of Pathology of Nis during the period of 2013-2014. were retrieved from lung archives. Serial sections thickness were stained with hematoxylin and eosin and immunohistochemical method DAKO LSAB+/HRP for staining ChrA, synaptophysin, LCA, CKHMW, CK5/6 antibodies.

Results: Out of 70 patients, 56 were male and 14 females. The most common neuroendocrine tumor was small cell lung cancer in 63 patients, 3 consisted LCNEC and 4 carcinoid of the total number of patients. Morphological analysis of lung neuroendocrine tumors showed neuroendocrine features like organoid growth, palisading, trabecular, rosettelike pattern and nests. Positive immunoreactivity for ChrA was found in 80% of small cell carcinoma, and for synaptophysin in 71,4% of cases. All 100% were positive for CKAE1/AE3 and TTF1 while all small cell carcinomas were negative for CKHMW, CK5/6 and LCA.

Conclusion: Neuroendocrine tumors can be diagnosed on the basis of morphological analysis, which is the "gold standard". In unclear cases, immunohistochemical analysis is necessary to differentiate small cell lung cancer from other neuroendocrine tumors and non small cell lung carcinoma.

Keywords: immunohistochemistry, small cell carcinoma, LCNEC, carcinoid

ЕКСПРЕСИЈА МАРКЕРА АПОПТОЗЕ У КАРЦИНОМУ ЖЕЛУЦА

Аутори: Борислав Божанић, Невена Јовановић, Даница Спасић

e-mail: borislav@medianis.net

Ментори: доц. др Миљан Крстић, др Славица Стојнев

Катедра за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Карцином желуца је један од најразорнијих малигнитета који се налази на другом месту водећих узрока смрти од малигних болести. Поремећаји регулације апоптозе представљају један од најзначајнијих механизма у основи канцерогенезе и туморске прогресије. У карциному желуца алтерација апоптозе игра важну улогу етиопатогенези, расту, прогресији и отпорности тумора на хемиотерапију.

Циљ рада: Као циљ рада постављено је испитивање експресије проапоптотских (p53 и Fas) и антиапоптотских (Survivin и Bcl-2) маркера у карциному желуца, као и компарација учесталости експресије ових маркера у односу на клиничкопатолошке карактеристике тумора.

Материјал и методе: Анализирани су ткивни узорци карцинома желуца добијених парцијалном или тоталном гастректомијом код 43 пацијента (32 мушког и 11 женског пола). За микроморфолошку анализу коришћена је класична метода обраде ткива и бојење хематоксилином и еозином (ХЕ). Узорци су имунохистохемијски анализирани на експресију маркера апоптозе: Survivina, Bcl-2, p53 и Fas. Статистичка анализа је урађена у програму SPSS 15.0.

Резултати: Интестинални тип карцинома нађен је у 29 (67,4%), а дифузни тип у 14 (32,6%) случајева. Имунохистохемијска експресија Survivina забележена је у 18 (41,9%), Bcl-2 у 7 (16,3%), p53 у 24 (55,8%) и Fas у 21 (48,8%) испитаном случају. Нуклеарна експресија p53 и Survivina била је фреквентнија код дифузног типа карцинома, док су Bcl-2 и Fas учесталије били експримирани у туморима интестиналне хистологије, али без статистичке значајности у разлици. Експресија Fas-а позитивно корелира са градусом тумора, док је Survivin статистички значајно инверзно асоциран са градусом и стадијумом карцинома желуца.

Закључак: Профил експресије маркера апоптозе разликује се у карциномима желуца различитог хистолошког типа, степена диференцијације и стадијума болести. Стога одређивање маркера апоптозе може бити од значаја у дијагностичком процесу, прецизнијој прогностичкој стратификацији и избору адекватне терапијске стратегије.

Кључне речи: карцином желуца, апоптоза, имунохистохемија, Survivin, Fas, Bcl-2, p53

EXPRESSION OF APOPTOTIC MARKERS IN GASTRIC CARCINOMA

Authors: Borislav Bozanic, Nevena Jovanovic, Danica Spasic

e-mail: borislav@medianis.net

Mentors: Assist. Prof Miljan Krstic, Slavica Stojnev, MD

Department for Pathology, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Gastric carcinoma remains one of the most devastating malignancy and the second most common cause of cancer-related deaths. Dysregulation of apoptosis is one of the most important mechanisms underlying carcinogenesis and tumor progression. In gastric carcinoma, alteration of apoptosis plays an important role in pathogenesis, growth, progression and tumor resistance to chemotherapy.

The Aim: The aim of this study was to investigate the expression of proapoptotic (p53 and Fas) and antiapoptotic (Survivin and Bcl-2) markers in gastric carcinoma, as well as to correlate the expression of these markers to clinicopathological features of this tumor.

Material and Methods: Tissue samples of gastric carcinoma obtained after partial or total gastrectomy in 43 patients (32 males and 11 females) were analyzed in this study. The classical method of tissue processing and staining with hematoxylin and eosin (HE) was used for micromorphological analysis. Subsequently, the samples were analyzed for immunohistochemical expression of apoptosis related markers: Survivin, Bcl-2, p53 and Fas.

Results: Intestinal type histology was observed in 29 (67.4%) carcinomas and diffuse type in 14 (32.6%) cases. Immunohistochemical expression of Survivin was noted in 18 (41.9%), Bcl-2 in 7 (16.3%), p53 in 24 (55.8%) and Fas in 21 (48.8%) cases. Nuclear expression of p53 and Survivin was more frequent in diffuse type carcinomas, whereas Bcl-2 and Fas were associated with intestinal histology, but without statistical significance. Fas expression positively correlated with tumor grade, while Survivin was (statistically significantly and inversely) associated with grade and stage of gastric cancer.

Conclusion: Profile expression of apoptotic markers differs in gastric carcinoma of different histological type, differentiation grade and stage of the disease. Therefore, the determination of markers of apoptosis may be important in the diagnostic process, more accurate prognostic stratification and selection of appropriate therapeutic strategies.

Keywords: gastric carcinoma, apoptosis, immunohistochemistry, Survivin, Fas, Bcl-2, p53

ЕПИДЕМИОЛОШКЕ И ПАТОМОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА КОЖЕ

Аутори: Даница А. Спасић, Борислав Божанић, Невена Јовановић

e-mail: danica.a.spasic@gmail.com

Ментори: проф. др Љубинка Јанковић-Величковић, доц. др Александар Петровић

Институт за патологију, Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Базоцелуларни карцином је малигна неоплазма која се развија из некератинизујућих ћелија базалног слоја епидерма. Карактеристике су спори раст, локална инвазивност и агресивност, као и рекурентност, премда ретко метастазира. Етиологија је мултифакторијална, најчешће повезана са повећаном изложеношћу ултравиолетним сунчевим зрацима. Према хистолошком обрасцу туморског раста дефинисани су типови ниске и високе агресивности.

Циљ рада: Анализа епидемиолошких карактеристика (полна и старосна дистрибуција) и анализу патоморфолошких и хистолошких карактеристика, уз одређивање процентуалне заступљености засебних хистолошких типова базоцелуларног карцинома.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 124 пацијената којима је у току 2014. године постављена патохистолошка дијагноза базоцелуларног карцинома коже. Биопсијски материјал добијен хируршком ексцизијом калупљен је и обрађиван стандардним хистолошким техникама и посматран под светлосним микроскопом. Урађена је статистичка анализа добијених података.

Резултати: Од укупно 124 оболелих 72 је било мушког а 52 женског пола, са 84% старијих од 60 година. Предоминантне локализације процеса су лице и врат, а 97% свих лезија мањег је максималног дијаметра од 5цм. Процентуална заступљеност главних хистолошких типова и њихове манифестације у складу су са претходно публикованим резултатима.

Закључак: : Базоцелуларни карцином је најчешћи малигни тумор беле расе и инциденца оболевања је у сталном порасту због чега представља оптерећење здравствених система широм света. Правовременом патохистолошком дијагнозом допринело би се избору оптималне терапијске мере и смањењу морбидитета.

Кључне речи: базоцелуларни карцином, епидемиологија, хистолошки тип

EPIDEMIOLOGICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SKIN BASAL CELL CANCER

Authors: Danica A. Spasić, Borislav Božanić, Nevena Jovanović

e-mail: danica.a.spasic@gmail.com

Mentors: Full Prof. Ljubinka Janković-Veličković, Assist. Prof. Aleksandar Petrović

Institute for Pathology, Institute for histology and embriology, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Basal cell carcinoma is a malignant neoplasm derived from non-keratinizing cells originating in the basal layer of the epidermis. Characteristics are slow growth, local invasion and aggressivity and recurrence, though rarely gives metastases. The etiology is multifactorial, most frequently related to ultraviolet sun exposure. According to the histological pattern of tumor growth, histological types of low and high aggressivity are described.

The Aim: Analyses of the epidemiological characteristics (gender and age distribution) and analyses of pathomorphological and histological characteristics with the estimation of distribution of individual histological types of basal cell carcinoma.

Material and Methods: Retrospective study included 124 patients that have been pathohistologically diagnosed with basal cell cancer in 2014. Biopsy material was obtained with surgical excision, and processed using routine histology technics and observed with light microscopy. Statistic calculations were made from the obtained data.

Results: From overall of 124 diseased 72 were of male and 52 of female gender, with 84% aged above 60 years. Predominant locations of the process are face and neck, and 97% of all lesions had maximal diameter in range beneath 5cm. The distribution of main histological types and their manifestations are no different from results published earlier.

Conclusion: Basal cell cancer is the most common malignant tumor in lightskined population and the incidence of morbidity is in a constant increase state which makes it a burden to health systems worldwide. Early pathohistological diagnose would improve the choice of optimal therapy procedures and decrease morbidity.

Keywords: basal cell carcinoma, epidemiology, histological type

ПАТОХИСТОЛОШКА ДИЈАГНОЗА МАЛИГНОГ МЕЗОТЕЛИОМА

Аутори: Даница Динић, Тања Динић, Јелена Радицовић

e-mail: dakili2212@gmail.com

Ментор: проф. др Жаклина Мијовић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Малигни мезотелиом је редак тумор мезотелних ћелија који настаје у висцералној или паријеталној плеури, а ређе у перикарду или перитонеуму. Хиперпластичне и хипертрофичне реактивно измењене мезотелне ћелије и аденокарциноми који су метастазирали у плеуру могу довести до конфузије у дијагнози. У диференцијалној дијагностици реактивних промена малигног мезотелиома и метастатског аденокарцинома, користи се имунохистохемија.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је морфолошка и имунохистохемијска анализа малигног мезотелиома на плеуралним биопсијама.

Материјал и методе: Узорци плеуралних биопсија (трансторакалних, биопсија танком иглом и биопсија плеуре добијених кљештима током видеоасистираних торакоскопија - VATS), који су фиксирани у формалину и калупљени у парафину, 18 пацијената са малигним мезотелиомом плућа су издвојени из архива кабинета за плућну патологију Института за патологију у Нишу. Примењена је морфолошка анализа на препаратима обојеним стандардном хематоксилин еозин методом и имунохистохемијска метода DAKO LSAB+/HRP за бојење моноклоналних антитела CK5/6, WT1, TTF1, CK7, CK20, Calretinin, D2-40, CEA, EMA, Vimentin и Desmin.

Резултати: Од укупно 18 испитаника, 16 је било мушког, а 2 женског пола. Свих 18 малигну мезотелиома су представљали епителоидни хистолошки тип са варијабилним glandуларним или тубуларним формацијама. Позитивна имунореактивност на CK5/6 (18/18), Calretinin и EMA (10/10) нађена је код свих плеуралних узорака (100%). Позитивне реакције на Vimentin и D2-40 су нађене у 55,56%, док је реакција на TTF-1 и CEA била негативна у 5/5 мезотелиома.

Закључак: За патохистолошку дијагностику малигног мезотелиома, уз морфолошке карактеристике малигнитета на стандардним препаратима обојеним хематоксилин еозином неопходна је и имунохистохемијска потврда мезотелне диференцијације.

Кључне речи: малигни мезотелиом, имунохистохемија, аденокарцином.

PATOLOGICAL DIAGNOSIS OF MALIGNANT MESOTHELIOMA

Authors: Danica Dinić, Tanja Dinić, Jelena Radicović

e-mail: dakili2212@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Žaklina Mijović

Institute for Pathology, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Malignant mesothelioma is a rare tumor of mesothelial cells that occurs in the visceral or parietal pleura, and rarely in the pericardium or peritoneum. Reactive hyperplastic and hypertrophic mesothelial cells and pleural metastatic adenocarcinomas can lead to confusion in diagnosis. Immunohistochemistry is used in the differential diagnosis of reactive changes, malignant mesothelioma and metastatic adenocarcinoma.

The Aim: The aim of this study was morphological and immunohistochemical analysis of malignant mesothelioma on pleural biopsies.

Material and Methods: Samples of pleural biopsies (transbronchial biopsy, biopsy with fine needle and VATS), fixed in formalin and embedded in paraffin, from 18 patients with malignant mesothelioma were retrieved from the archives of the department for pulmonary pathology, Institute of Pathology in Nis. Serial sections of thickness were stained with hematoxylin and eosin and immunohistochemical method DAKO LSAB+/HRP for staining CK5/6, WT1, TTF1, CK7, CK20, calretinin, D2-40, CEA, EMA, vimentin and desmin.

Results: Out of 18 patients, 16 were male and two were females. All of the 18 cases malignant mesothelioma represented epitheloid histological type with variable glandular or tubular formation. Positive immunoreactivity for CK5/6, Calretinin and EMA were detected in 100%, for Vimentin and D2-40 were found in 10/10 samples, WT-1 in 16/18 samples, while the reactivity to TTF-1 and CEA were negative in 100% of the samples.

Conclusion: For histopathologic diagnosis of malignant mesothelioma, beside the evaluation of morphological characteristics on the standard hematoxylin and eosin method, the immunohistochemical analysis is necessary to confirm the mesothelial differentiation.

Keywords: malignant mesothelioma, immunohistochemistry, adenocarcinoma

МОРФОЛОШКЕ И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ДЕЗМОПЛАСТИЧНИХ ЛОБУЛАРНИХ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутори: Марина Михајловић, Никола Стојановић, Драгана Марјановић

e-mail: mihajlovic90@yahoo.com

Ментор: асист. др Иван Илић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Рак дојке је најчешћа малигна болест жена у развијеном свету. Развој и прогресија тумора се сматра последицом дисбаланса између апоптозе и пролиферације трансформисаних ћелија. Карактеристике активне строме могу се манифестовати као дезмопластична или онкофетална туморска микросредина. Одређиване хормонских рецептора, естрогенских (ЕР) и прогестеронских (ПР), даје нове дијагностичке и прогностичке информације.

Циљ рада: Као циљ нашег истраживања поставили смо упоредно анализирање ових карактеристика код дезмопластичних и недезмопластичних лобуларних карцинома дојке.

Материјал и методе: Анализирано је двадесет случајева лобуларних карцинома дојке, од тога десет са дезмопластичном реакцијом строме и осталих десет насумично изабраних недезмопластичних. Коришћени су ткивни узорци лобуларних карцинома дојке који су рутински обрађени до парафинских калупа и архивирани. Најмања дистанца између трака туморских ћелија мерена је у програму за обраду слике imageJ. Добијене вредности подвргнуте су дескриптивним статистичким, студентовим т- тестом и Фишеровим тестом.

Резултати: Није пронађена статистички значајна разлика у просечној старости болесница које су имале дезмопластични, односно недезмопластични лобуларни карцином, као и у просечној старости болесница које су имале позитиван, негативан ЕР/ПР скор. Добијена је статистички значајна разлика у присуству метастаза у аксиларним лимфним нодусима у корист недезмопластичних.

Закључак: Дезмопластична реакција строме се статистички значајно чешће ($p < 0,05$) јавља код болесница без метастаза у аксиларним лимфним нодусима, док статистички значајна разлика у просечној дистанци између трака туморских ћелија код болесница са дезмопластичним и недезмопластичним лобуларним карцином не постоји.

Кључне речи: Дезмоплазија, лобуларни карцином дојке

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF DESMOPLASTIC LOBULAR BREAST CARCINOMA

Authors: Marina Mihajlović, Nikola Stojanović, Dragana Marjanović

e-mail: mihajlovic90@yahoo.com

Mentor: Ivan Ilić, TA

Institute of pathology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Breast cancer is the most frequent malignant disease in women of modern world. Development and progression of tumor is considered to be the consequence of the disbalance between apoptosis and proliferation of transformed cells. Characteristics of active stroma can be in a form of desmoplastic or oncofoetal tumorous microenvironment. Determination of hormonal receptors, estrogen (ER) and progesterone (PR), gives new diagnostic and prognostic informations.

The Aim: The aim of our research was to evaluate and compare the analysed characteristics of desmoplastic and nondesmoplastic lobular breast carcinomas.

Material and Methods: We analysed twenty cases of lobular breast carcinoma, from which 10 were desmoplastic and 10 non-desmoplastic randomly chosen cases. Used tissue samples of lobular breast carcinoma were routinely processed and obtained molds and data were archived. The smallest distances between files of tumor cells were measured using imageJ software. Obtained morphometrical values, were subjected to statistical analysis using student t-test and Fisher test.

Results: No statistically significant differences were found in average patients age that had desmoplastic and non-desmoplastic breast cancer, nor in groups with positive and negative ER/PR score. Only statistically significant difference was found between presence of metastases in lymph nodes in these two groups.

Conclusion: Desmoplastic stromal reaction is significantly frequent ($p < 0.05$) in patients with metastases in axillary lymph nodes, whereas statistically significant difference between the distances between files of tumor cells in patients with desmoplastic and non-desmoplastic breast cancer was not observed.

Keywords: Desmoplasia, Lobular breast carcinoma

ПАТОХИСТОЛОШКИ АСПЕКТИ ГЉИВИЧНИХ ИНФЕКЦИЈА

Аутори: Андрија Јовић, Милана Ристић, Душан Милошевић

e-mail: andrijajovic@rocketmail.com

Ментор: проф. др Драган Михаиловић

Катедра за Патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Инциденца гљивичних инфекција је у сталном порасту, као и појава резистентних сојева гљива.

Циљ рада: Циљ рада био је анализа могућности доказивања гљивичних инфекција на патохистолошком препарату.

Материјал и методе: Аутори су анализирали узорке 3 пацијента са гљивичном инфекцијом. Стандардни хистолошки пресеци су коришћени за анализирање препарата. Присуство гљивичне инфекције анализирано је након бојења препарата алцијан плаво-ПАС и сребро-метенамин .

Резултати: Анализирано је укупно 3 болесника са гљивичном инфекцијом. Код два пацијента је дијагностикована неинвазивна плућна аспергилоза. Један пацијент је имао аспергилозу параназалног синуса. Приказивање гљива омогућава АБ-ПАС и сребро-метенамин бојење.

Закључак: Резултати овог испитивања указују да је на патохистолошким препаратима, бојеним алцијан плаво-ПАС и сребро-метенамин методом, могуће доказати присуство гљивичне инфекције.

Кључне речи: гљивичне инфекције, АБ-ПАС, сребро-метенамин.

PATHOHISTOLOGY ASPECTS OF FUNGAL INFECTIONS

Authors: Andrija Jovic, Milana Ristc, Dušan Milošević

e-mail: andrijajovic@rocketmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Mihailović

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The incidence of fungal infections is still increasing, also as presence of resistant fungi.

The Aim: The aim of this study was to analyse possibility of detection fungal infections on pathohistology samples.

Material and Methods: The authors analyzed from 3 patients with fungal infections. The standard histological sections were used to assess pathohistology samples. Presence of fungal infections was analysed after AB-PAS and silver-methenamin stain.

Results: Three patients with fungal infection were analyzed. Two of them had noninvasive aspergillosis and one with aspergillosis of paranasal sinuses. Presence of fungi is possible with AB-PAS and silver-methenamin stains.

Conclusion: Results of this study shows us that is possible to detect presence fungal infections on pathohistology samples with AB-PAS and silver-methenamin stain.

Keywords: fungal infection, alcian blue PAS, silver-methenamin.

КОРЕЛАЦИЈА МУЦИНСКОГ ФЕНОТИПА И ЕКСПРЕСИЈЕ KLF4 У КАРЦИНОМУ ЖЕЛУЦА

Аутори: Невена Јовановић, Борислав Божанић, Даница Спасић

e-mail: jovanovicnevena25@gmail.com

Ментори: доц. др Миљан Крстић, др Славица Стојнев

Катедра за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Упркос постојаном опадању инциденце и стабилном тренду смањења стопе морталитета широм света у последњих неколико деценија, карцином желуца остаје и даље на другом месту водећих узрока смртности од малигних неоплазми. Усавршене молекуларне и имуноцитохемијске методе омогућиле су прецизнију класификацију карцинома желуца на основу муцинског фенотипа на гастричне (G), интестиналне (I), мешовите, гастроинтестиналне (GI) и некласификоване (UC). Транскрипциони фактор Klf4 игра једну од кључних улога у туморигенези, пролиферацији и диференцијацији карцинома желуца и супримира епително-мезенхимну транзицију (EMT) одговорну за његову агресивност.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање корелације Klf4 експресије и клиничкопатолошких карактеристика карцинома желуца, као и анализа међуодноса Klf4 експресије и муцинског фенотипа.

Материјал и методе: Анализирани су ткивни узорци карцинома желуца добијених парцијалном или тоталном гастректомијом код 39 пацијента. За микроморфолошку анализу је коришћена класична метода обраде ткива и бојење хематоксилином и еозином. Узорци су имунохистохемијски анализирани на експресију CD10, MUC5AC, MUC2 и Klf4. Статистичка анализа је изведена у програму SPSS 15.0.

Резултати: Просечна старост пацијената у време постављања дијагнозе била је 61.4 ± 9.68 година.

Било је 25 случајева интестиналног типа карцинома (64.1%) и 14 дифузних карцинома (35.9%). Регуларна Klf4 експресија евидентирана је код 6 испитаника (15.4%) док је у 33 случаја (84.6%) нађена аберантна експресија. Имунохистохемијска експресија MUC5AC детектована је у 27 анализираних узорака (69.2%), CD10 се експримирао код 6 (15.4%), а MUC2 код 12 испитаника (30.8%). Анализа фреквенција муцинских фенотипова у односу на Klf4 експресију показала је високу статистичку значајност: гастрични фенотип био је значајно асоциран са аберантном експресијом Klf4.

Закључак: Битна улога Klf4 у диференцијацији епителних ћелија гастричне мукозе, чини овај транскрипциони фактор потенцијално значајним за испитивање утицаја нисходне регулације или инактивације на алтерацију муцинског фенотипа асоцирану са желудачном канцерогенезом. Наши резултати указали су на повезаност гастричног фенотипа и аберантног Klf4 профила.

Кључне речи: Carcinom želuca, mucinski fenotip, imunohistohemija, MUC5AC, MUC2, CD10, Klf4

MUCIN PHENOTYPE AND KLF4 EXPRESSION CORRELATION IN GASTRIC CARCINOMA

Authors: Nevena Jovanovic, Borislav Bozanić, Danica Spasić

e-mail: jovanovicnevena25@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Miljan Krstic, Slavica Stojnev, MD

Department for Pathology, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Despite a steady decline in the incidence and stable trend of decreasing mortality rates worldwide in the last few decades, gastric cancer remains the second place leading causes of death from malignant neoplasms. Enhanced molecular and immunocytochemical methods were more accurate classification of gastric cancer on the basis of the phenotype of gastric mucin (G), intestinal (I), mixed, gastrointestinal (GI) and unclassified (UC). Transcription factor KLF4 plays a key role in tumorigenesis, cell proliferation and differentiation of gastric cancer and suppresses epithelial-mesenchymal transition (EMT) responsible for its aggressiveness.

The Aim: The aim of this paper is to examine the correlation KLF4 expression and clinico characteristics of gastric cancer, as well as the analysis of the relationship between KLF4 expression and mucin phenotype.

Material and Methods: We analyzed tissue samples of gastric cancer received partial or total gastrectomy in 39 patients. For micromorphological analysis was used the classical method of tissue processing and staining with hematoxylin and eosin. Samples were analyzed by immunohistochemistry the expression of CD10, MUC5AC, MUC2 and KLF4. Statistical analysis was performed in SPSS 15.0.

Results: The average age of patients at diagnosis was 61.4 ± 9.68 years. There were 25 cases of intestinal-type carcinomas (64.1%) and diffuse carcinoma 14 (35.9%). Regular KLF4 expression was recorded in 6 patients (15.4%), while in 33 cases (84.6%) was found aberrant expression. Immunohistochemical MUC5AC expression was detected in 27 samples analyzed (69.2%), CD10 was expressed the in 6 (15.4%), and MUC2 in 12 subjects (30.8%). Analysis of the frequency of mucin phenotypes in relation to the KLF4 gene expression showed a high statistic significance: gastric phenotype was significantly associated with the aberrant expression KLF4.

Conclusion: The important role of KLF4 in the differentiation of epithelial cells of the gastric mucosa, makes this transcription factor potentially significant impact test the down-regulation or inactivation of the alteration of mucin phenotype associated with gastric carcinogenesis. Our results showed an association between gastric aberrant phenotype and KLF4 profile.

Keywords: Stomach cancer, mucin phenotype, immunohistochemistry, MUC5AC, MUC2, CD10, KLF4

INDEKS KI-67 KOD EPITELNIH TUMORA JAJNIKA

Аутор: Марко Стевановић**e-mail:** Markostevanovic220@yahoo.com**Ментор:** проф. др Драган Михаиловић

Катедра за Патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Епителни тумори јајника представљају један од водећих узрока смрти од свих малигних болести женског гениталног тракта. Веома важну улогу у правременој дијагностици тумора јајника има одређивање пролиферативне активности тумора. Пролиферативна активност тумора је једна од њихових најважнијих прогностичких карактеристика. Данас је стандард за процену ове активности употреба маркера пролиферације попут Ки-67 који, када су у питању оваријални тумори према Њанг-у и сар. има предност над осталима. Протеин Ки-67 је нуклеарни протеин из класе регулаторних протеина, експримиран у свим пролиферишућим ћелијама.

Циљ рада је анализа индекса Ки-67 код бенигних, бордер лине и малигних епителних тумора оваријума.

Материјали и методе: Имунохистохемијска анализа извршена је на 10 биопсијских узорака добијених од пацијенткиња старости 24-73 године са дијагнозом епителног тумора јајника и то 4 серозна цистаденома, 4 серозна цистаденокарцинома, 2 серозна бордер лине тумора. За доказивање антигена Ки-67 коришћено је моноклонално антителио МИБ-1 док је за одређивање Ки-67 индекс коришћен имажел софтвер и микроскоп Олимпус бх50.

Резултати: Имунохистохемијско испитивање ткива јајника показало је да је активност Ки-67 маркера пролиферације присутно у једрима свх тумора. Највећи Ки-67 индекс (35 ± 12) нађен је код серозних папиларних карцинома оваријума док је најмањи процента у серозним цистаденомима ($2 \pm 0,3$). Ки-67 индекс у серозним бордерлине туморима износи је ($7,1 \pm 1,5\%$)

Закључак: експресија Ки-67 антигена веома снажно корелира са малигним потенцијалом епителних тумора јајника, као и да одређивање Ки-67 индекс може помоћи у раној дијагностици тумора јајника и у раздвајању бордерлине од бенигних и малигних тумора јајника.

Кључне речи: индекс Ки-67, епителни тумори јајника, имунохистохемија

KI-67 INDEX IN EPITHELIAL OVARIAN TUMORS

Autor: Marko Stevanovic**e-mail:** markostevanovic220@yahoo.com**Mentor:** Full Prof. Dragan Mihailović

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Epithelial ovarian cancer represents one of the leading causes of death out of all female genital tract cancers.. Extremely important step in opportune diagnosing ovarian cancers is the determination of its proliferative activity. Proliferative tumor activity is one of its most important prognostic characteristic. Today, the standard for evaluating this activity is the usage of proliferative markers like Ki- 67 which is considering ovarian tumors, according to Wang and associates, the most important marker. Ki- 67 protein is a nuclear regulatory protein, expressed in all proliferating cells.

The Aim of the work is the analysis of Ki- 67 index at benign, border line and malignant ovarian tumors.

Material and Methods: Immunohistochemical analysis was completed on 10 biopsy samples from patients 24-73 years old, diagnosed with epithelial ovarian tumors. The exact diagnosis were: 4 serous cystadenomas, 4 serous cystadenocarcinomas and 2 serous border line tumors. Monoclonal antibody MIB- 1 was used for the assertion of Ki- 67, while imageJ software and Olympus bx50 microscope was used for the determination of concentration of Ki- 67.

Results: Immunohistochemical examination of the ovarian tissue showed that the activity of Ki- 67 proliferation marker is present in all nucleuses of the tumor cells. Highest Ki- 67 index (35 ± 12) was discovered at serous papilar ovarian cancers, while the lowest index was discovered at serous cystadenomas (2 ± 0.3). Ki- 67 index at serous borderline tumors was ($7.1 \pm 1.5\%$).

Conclusion: The expression of Ki- 67 antigens correlates strongly with malignant potential of epithelial ovarian tumors. Also, determination of Ki- 67 index can help in early diagnostics of ovarian tumors as well as separation of borderline from benign and malignant tumors.

Keywords: index of Ki-67, epithelial ovarian tumors, immunohistochemistry

ЕОЗИНОФИЛНИ ГРАНУЛОМ: ИЗОЛОВАНА МАНДИБУЛАРНА ЛЕЗИЈА – ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Аутор: Руџица Инић, Радомир Инић

e-mail: ruza.inic@gmail.com

Ментор: доц.др Милица Мијовић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини

Увод: Еозинофилни гранулом (ЕГ) је најчешћи и најблажи облик хистиоцитозе X или хистиоцитозе Лангерхансових ћелија. Представља солитарну, локализовану форму ненеопластичне грануломатозне пролиферације хистиоцита и еозинофила. Обично се јавља код адолесцената и младих особа, око два пута чешће код мушкараца. Мандибуларне лезије се релативно често јављају у склопу ЕГ. Рецидивни су ретки, мада су могуће конверзије у системски облик болести.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се прикаже случај ЕГ код пацијената старијег узраста и представи хируршки третман као један од начина терапије ових лезија.

Материјал и методе: Пацијент стар 55 година, примљен је на клинику због безболног отока мандибуле у премоларној регији са леве стране. Пацијент наводи да је пре 5 година извршена енуклеација цисте у истој регији, без хистопатолошке верификације. На ортопану се види мултилокуларно осветљење, без јасних граница према околној кости. Клиничка испитивања као што су радиографско испитивање целог тела и рутинске лабораторијске анализе, нису показала одступања од нормалних налаза.

Резултати: Након припреме пацијента, у локалној анестезији извршена је енуклеација туморске масе која испуњава велики коштани дефект, као и превентивна парцијална остеотомија. Добијени материјал послат је на хистопатолошку анализу. Макроскопски, тумефакција већег пречника 2,6 цм, мрке до жуте боје, гранулиране површине, трошне до желатинозне конзистенције. Хистопатолошким прегледом нађено је грануломатозно запаљење са мноштвом хистиоцита бенигних карактеристика, лимфоцита, еозинофила и џиновских вишеједарних ћелија. У појединим хистиоцитима налазе се и вакуоле са фагоцитованим липидним материјалом. Постављена је дијагноза ЕГ. Постоперативни ток протекао је без компликација. Пацијент је под сталном опсервацијом.

Закључак: Рендгенолошки и клинички након три године нема знакова рецидива.

Кључне речи: еозинофилни гранулом, хистиоцитоза X, мандибула.

EOSINOPHILIC GRANULOMA: ISOLATED MANDIBULAR LESION – CASE REPORT

Authors: Ruzica Inic, Radomir Inic

e-mail: ruza.inic@gmail.com

Mentor: Ass.Prof. Milica Mijovic

Institute of pathology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Eosinophilic granuloma (EG) is the most common and the most benign form of histiocytosis X or Langerhan's cell histiocytosis. It represents a solitary, localized form of granulomatous proliferation of nonneoplastic histiocytes and eosinophils. It usually occurs in adolescents and young adults. The male to female ratio is 2:1. Mandibular lesions are relatively often in the EG. Relapses are rare, but EG can convert to systemic forms of the disease.

The Aim: The aim of this paper is to present the case of EG in patients older ages and present surgical treatment as a means of treatment of these lesions.

Material and Methods: In our case, a 55-year-old man was admitted to the clinic because of painless swelling in the premolar region of the mandible on the left. The patient was given information about enucleation of cyst in the same region 5 years before, but without histopathological verification. Orthopantomogram showed a multilocular illuminating, without clear boundaries to the surrounding bone. Clinical tests such as radiographic examination of the entire body, and routine laboratory tests, showed no deviation from normal findings.

Results: After preparing the patient, under local anesthesia surgical enucleation of the tumor mass, which filled a large bone defect, was performed as well as preventive partial osteotomy. The material was sent for histopathologic analysis. On gross examination, we found soft, granular mass diameter of 2.6 cm, brown to yellow surface, crumbling to gelatinous consistency. Histopathological examination revealed granulomatous inflammation with numerous histiocytes of benign characteristics, lymphocytes, eosinophils and giant multinucleate cells. There were vacuoles with lipid material in some histiocytes. The diagnosis of EG was made. The postoperative course was without complications. The patient is under constant observation.

Conclusion: Radiologically and clinically after three year there are no signs of recurrence. **Keywords:** eosinophilic granuloma, histiocytosis X, mandible.

АНАЛИЗА ПРОМЕНА И ЊИХОВА УЧЕСТАЛОСТ У ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕЗИМА У БИОПСИЈСКОМ МАТЕРИЈАЛУ ИНСТИТУТА ЗА ПАТОЛОГИЈУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У БЕОГРАДУ У ПЕРИОДУ ОД 2008. ДО 2014. ГОДИНЕ

Аутори: Ана Јовановић, Ивана Јовановић, Драгана Калајановић

e-mail: ana-112390@hotmail.com

Ментор: проф. др Гордана Баста Јовановић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Иако је трансплантација бубрега терапијска опција код многих пацијената са бубрежном инсуфицијенцијом различите етиологије, „животни век“ графта је ограничен. У дијагностици дисфункције пресађеног бубрега, као и у одређивању типова промена које се развијају „златни стандард“ је патохистолошка анализа биопсијског материјала.

Циљ: Циљ овог рада је да, на основу патохистолошке слике и у складу са Банф (*Banff*) класификацијом, анализира промене и учесталост истих на трансплантираним бубрезима.

Материјал и методе: Биопсијски материјал је обрађен и анализиран на Институту за патологију Медицинског факултета у Београду. Подацио морфолошким променама су изведени из патохистолошких извештаја.

Резултати: У студију је укључено 50 узорака, при чему су многи показивали вишеструке промене. Хиперакутно одбацивање је показао један узорак (2%), а акутно 14 (28%). Далеко најчешће је уочено хронично одбацивање, чак 36/50 узорака (72%). Акутна тубулска некроза се јавила у 9 (18%), а оштећење циклоспорином у 11 узорака (22%). Инфекције су примећене код 14% узорака (7/50) и то доминантно вирусне (6/7). Од рекурентних бубрежних болести *IgA* нефропатија је јавила у три узорка (6%), фокално сегментна гломерулосклероза у једном узорку (2%), мембранопродиферативни гломерулонефритис такође у једном узорку (2%), а дијабетесне промене у 2 узорка (4%). *De novo* мембранозни гломерулонефритис је виђен у четири биоптата (8%), а хипертензивне промене у 7 (14%). Пијелонефритис са тиреоидизацијом је дијагностикован у једном узорку (2%). Имунохистохемијска анализа *C4d* маркером је показала позитивност у 5% (1/20), а *SV40* маркером у 60% (6/10).

Закључак: Далеко најупадљивије процентуалне учесталости припадају имунолошком одбацивању и то конкретно хроничној трансплантационој нефропатији. Самим тим, концентрисање на процедуре у дијагностици и терапији у овом домену свакако би допринело дуготрајнијем функционисању калема, што би побољшало квалитет живота и продужило животни век пацијента.

Кључне речи: биопсија, бубрег, трансплантација, имунохистохемија

ANALYSIS OF CHANGES IN TRANSPLANTED KIDNEYS AND THEIR FREQUENCY IN BIOPSY MATERIAL OF INSTITUTE OF PATHOLOGY, FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF BELGRADE IN THE PERIOD FROM 2008 TO 2014

Authors: Ana Jovanović, Ivana Jovanović, Dragana Kalajanović

e-mail: ana-112390@hotmail.com

Mentor: FullProf. Gordana Basta Jovanović

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Although kidney transplantation is a therapeutic option for many patients with renal insufficiency, life expectancy of a graft is limited. For the purpose of diagnosing these renal allograft dysfunction episodes the best method is a histopathological analysis of biopsy material.

The Aim: The aim of this study is to analyze the changes in the transplanted kidneys and their incidence based on histopathology and according to the Banff classification.

Material and Methods: Biopsy material was processed and analyzed at the Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade. Data on morphological changes are derived from pathological reports.

Results: The study included 50 samples, most of which have shown multiple changes. Hyperacute rejection was shown in one sample (2%), acute rejection 14 samples (28%). By far, chronic rejection was the most commonly observed (36/50 samples, 72%). Acute tubular necrosis occurred in 9 samples (18%), and cyclosporin-induced damage in 11 samples (22%). Infections were seen in 7 samples (14%). *IgA* nephropathy, as a recurrent kidney disease, occurred in three samples (6%), focal segmental glomerulosclerosis in one sample (2%), membranoproliferative glomerulonephritis also in one sample (2%), and diabetic nephropathy in two samples (4%). *De novo* membranous glomerulonephritis was seen in four biopsy samples (8%), and hypertensive changes in 7 (14%). Pyelonephritis with thyreodization was diagnosed in one sample (2%). Immunohistochemical analysis showed *C4d* positivity in 5% (1/20), and the *SV40* positivity in 60% (6/10).

Conclusion: Changes caused by immune response had, by far, the highest incidence, and amongst them, chronic rejection was the most common one. Concentrating on the procedures in diagnostics and treatment in this field could contribute to the quality of life of patients with kidney grafts and prolong their lifespan.

Keywords: biopsy, kidney, transplantation, immunohistochemistry

ЕКСПРЕСИЈА КИ67 У КАРЦИНОМИМА ДОЈКЕ, СА И БЕЗ ЛИМФОГЕНИХ МЕТАСТАЗА**Аутори:** Ана Марија Милановић, Ива Милошевић**e-mail:** anamarijam92@gmail.com**Ментор:** асистент др Душко Дунђеровић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Малигни тумор дојке представља једну од најчешћих неоплазми код људи, четвртину свих малигнух тумора жена. Појединачни случајеви карцинома дојке се међусобно разликују по величини, градусу, експресији Ки67 маркера и броју захваћених регионалних лимфних нодуса малигним процесом. Дефинисање ових параметара има прогностички и терапијски значај.**Циљ рада:** Утврдити експресију Ки67, одредити број послатих и броја захваћених регионалних лимфних нодуса и одредити просечне вредности Ки67 у групи са и без лимфогених метастаза.**Материјал и методе:** У ретроспективној студији анализирани су патохистолошки извештаји Института за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду (МФУБ) за период од 06. јануара 2014. године до 26. новембра 2014. године. Утврђена је старосна дистрибуција оболелих. Тумори су класификовани у хистолошке подтипове, и испитиван је њихов градус и величина, као и број послатих и малигним процесом захваћених лимфних нодуса. Одређен је Ки67 пролиферативни маркер. За анализу података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.**Резултати:** Узорак обухвата 126 жена. Просечна старост оболелих је 62,11 година. У групи са лимфогеним метастазама средња вредност Ки67 износи 16,06%. У групи без лимфогених метастаза средња вредност Ки67 износи 14,6%. Просечан број хируршки уклоњених и на анализу послатих лимфних нодуса износи 14,98. У оквиру групе са лимфогеним метастазама, просечан број лимфних нодуса захваћених малигним процесом износи 5,43. Испитивањем паралелизма Ки67 и градуса тумора, утврђена је статистички значајна повезаност.**Закључак:** Вредност Ки67 пролиферативног маркера јесте један од прогностичких фактора, али самостално није довољан предиктор лимфогеног метастазирања.**Кључне речи:** карцином дојке, Ки67, лимфни нодуси**KI67 EXPRESSION IN BREAST CARCINOMA, WITH AND WITHOUT REGIONAL LYMPH NODES METASTASIS****Authors:** Ana Marija Milanović, Iva Milošević**e-mail:** anamarijam92@gmail.com**Mentor:** Duško Dundžerović, TA

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Breast cancer is one of the most common malignancies in humans, a quarter of all cancer in women. Individual cases of breast cancer differ in size, grade, Ki67 expression and the number of affected regional lymph nodes. These characteristics are significant in establishing further therapy and prognosis.**The Aim:** To evaluate the Ki67, the number of surgically removed and the number of affected regional lymph nodes. To determine the average Ki67 value in the group with and without regional lymph nodes affection.**Material 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 6th January 2014 till 26th November 2014. With the insight in reports, following factors were analyzed: patient's age, the subtypes of carcinoma, their grade, size, Ki67 expression, as well as the number of evaluated and the number of affected regional lymph nodes. Standard statistical methods were used for data analysis.**Results:** 126 patients with breast cancer were included in this study. The average age was 62,11 years. In the group with the regional lymph nodes metastasis the average Ki67 value was 16,06% and in the group without the regional lymph nodes affection- 14,6%. The average number of surgically removed lymph nodes was 14,98. The average number of affected regional lymph nodes was 5,43. There is a statistically significant correlation between Ki67 values and the tumor grade.**Conclusion:** Ki67 expression is an important prognostic factor, but it is not strong enough for predicting lymphatic metastasis.**Key words:**

ЕКСПРЕСИЈА ПРОТЕИНА ВИСОКЕ МОБИЛНОСТИ ГРУПЕ А2 У СКВАМОЦЕЛУЛАРНОМ КАРЦИНОМУ КОЖЕ

Аутори: Деана Безбрадица, Марко Баровић

e-mail: deanab92@gmail.com

Ментор: асист. др Мартина Босић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сквемоцелуларни карцином коже (енгл. *Squamous cell carcinoma*, скр.-SCC) је један од најчешћих малигнух тумора коже, чија прогноза зависи од степена диферентованости тумора, димензија и дубине инвазије. Протеини високе мобилности групе А2 (енгл. *High mobility group A2*, скр.-HMGA2) представљају архитектуралне транскрипционе факторе, који имају значајну улогу у диференцијацији ћелија током ембрионалног развоја, али и канцерогенези.

Циљ: Анализирати експресију HMGA2 протеина у SCC-и коже, и упоредити са диферентованошћу тумора, његовим димензијама, дебљином, дубином инвазије и присуством перинеуралне и/или васкулне инвазије.

Материјал и методе: Анализирано је 175 случајева SCC коже методом ткивног микрониза и имунохистохемијског бојења. Анализа експресије HMGA2 протеина вршена је проценом више параметара – интензитета једарног бојења, обима позитивности, дистрибуције позитивних ћелија у туморским плажама, дистрибуције позитивних ћелија у тумору и присуства цитоплазматског бојења.

Резултати: Слабо диферентовани тумори су имали већи интензитет нуклеарног бојења ($p < 0,01$), дифузну дистрибуцију позитивних ћелија у туморским плажама ($p < 0,01$), и чешће присуство цитоплазматске локализације HMGA2 протеина ($p = 0,031$). У туморима дебљим од 5 мм доминантна је дифузна дистрибуција позитивних ћелија у туморским плажама ($p = 0,008$). Хетерогена дистрибуција позитивних ћелија у тумору је карактеристика тумора који врше инвазију поткожног масног и дубљих ткива ($p = 0,034$).

Закључак: Експресија HMGA2 протеина је повезана са диферентованошћу, дебљином и дубином инвазије SCC коже.

Кључне речи: сквемоцелуларни карцином коже, HMGA2 протеин, имунохистохемија

HIGH MOBILITY GROUP A2 PROTEIN EXPRESSION IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE SKIN

Authors: Deana Bezbradica, Marko Barović

e-mail: deanab92@gmail.com

Mentor: Martina Bosić, TA

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Squamous cell carcinoma (SCC) of the skin is one of the most common malignant skin tumor, whose prognosis depends on differentiation, its diameter and level of invasion. High mobility group A2 (HMGA2) proteins represent architectural transcription factors, which play important role in cell differentiation during embryonic development, but also in cancerogenesis.

The Aim: To analyze HMGA2 expression in cutaneous SCC, and to compare it with tumor grade, its dimensions, thickness, level of invasion and presence of perineural and/or vascular invasion in tumor.

Material and Methods: Total of 175 cutaneous SCC cases was analyzed using the tissue micro array method and immunohistochemistry. HMGA2 expression was evaluated using several parameters - intensity of nuclear staining, percentage of the positive cells in tumor sections, distribution of these cell in tumor islands, distribution of the positive cells in the whole tumor, and the presence of cytoplasmic staining.

Results: Poorly differentiated tumors had higher intensity of nuclear staining ($p < 0,01$), diffuse distribution of the positive cells in tumor islands ($p < 0,01$), and the presence of cytoplasmic staining was more often encountered ($p = 0,031$). In tumors thicker than 5 mm diffuse distribution of the positive cells in tumor islands was dominant ($p = 0,008$). Heterogeneous distribution of the positive cells in the tumor is characteristic of tumors which invade the subcutaneous fat and deeper tissues ($p = 0,034$).

Conclusion: HMGA2 protein expression is associated with differentiation, thickness and depth of invasion of cutaneous SCC.

Keywords: squamous cell carcinoma, HMGA2 protein, immunohistochemistry

ИСПИТИВАЊЕ УЧЕСТАЛОСТИ ПОЈЕДИНИХ ТИПОВА *RENAL CELL CARCINOMA* У СКЛАДУ СА ПРЕДЛОЖЕНОМ *UICC* КЛАСИФИКАЦИЈОМ У ПЕРИОДУ ОД 2009 – 2014. ГОДИНЕ НА ИНСТИТУТУ ЗА ПАТОЛОГИЈУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У БЕОГРАДУ

Аутори: Драгана Калајановић, Ана Јовановић

e-mail: kalajanovicev@gmail.com

Ментор: проф. др Гордана Баста – Јовановић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином бубрежних ћелија води порекло од ћелија тубуларног епитела и најчешћи је малигни тумор бубрега у популацији одраслих. Најчешћи хистолошки подтип је светлоћелијски *RCC*. Градирање овог тумора се врши по Фурмановом систему, а када је у питању одређивање стадијума препоручује се *UICCTNM* класификација из 2009. године.

Циљ рада: Циљ рада је да се у складу са тренутно препорученом *UICC TNM* класификацијом из 2009. године рекласификују случајеви карцинома бубрежних ћелија који су дијагностиковани на Институту за патологију Медицинског факултета у Београду у периоду од 2009 – 2014. године.

Материјал и методе: У истраживању је коришћен архивски материјал, укупно 124 случаја (82 особе мушког и 42 особе женског пола). Сви случајеви су рекласификовани према *UICC TNM* класификацији из 2009. године, а затим упоређени са резултатима *UICC TNM* класификације из 2002. године.

Резултати: Резултати рекласификације светлоћелијског типа су следећи, најбројнији је *T1bN0M0* (46,46%), затим (29,29%) *T1aN0M0*, (10,10%) *T3aN0M0*, (8,08%) *T2aN0M0*, (3,03%) *T3aN1M0*, (3,03%) *T4N1M0*. За папиларни тип (35,71%) *T1bN0M0*, (28,57%) *T1aN0M0*, (14,28%) *T2aN0M0*, (14,28%) *T2bN0M0* и (7,14%) *T3aN0M0*. Хромобни тип *T1bN0M0* (50%), (25%) *T1aN0M0*, (25%) *T2bN0M0*. *Collecting duct* тип по један случај (33,33%) *T1bN0M0*, *T2bN0M0*, *T4N0M0*.

Закључак: Упоредивањем резултата случајева класификованих по обе класификације запазили смо да одређени случајеви који су по класификацији из 2002. године нижи стадијум, по класификацији из 2009. године су виши и обратно, што може да има прогностички, па и терапијски значај.

Кључне речи: *RCC*, *UICCTNM* 2009, *UICCTNM* 2002, рекласификација

EXAMINATION OF FREQUENCY FOR SEVERAL TYPES OF RENAL CELL CARCINOMA IN ACCORDANCE WITH RECOMMENDED UICC CLASSIFICATION IN PERIOD OF 2009 – 2014. YEAR IN INSTITUTE OF PATHOLOGY FACULTY OF MEDICINE IN BELGRADE

Authors: Dragana Kalajanović, Ana Jovanović

e-mail: kalajanovicev@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana Basta–Jovanović

Institute of Pathology, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: Renal cell carcinoma develops from tubule epithel cells, and it is the most common adult malignant kidney tumor. The most common subtype is clear cell RCC. For grading of this tumor it is used Fuhrman's grading system, and for staging it is recommended UICCTNM classification from year 2009.

The Aim: The aim is to reclassify all cases of RCC diagnosed in Institute of Pathology Faculty of Medicine in Belgrade from 2009. to 2014. year in accordance with UICC TNM classification from year 2009.

Material and Methods: In research is used archive material, total 124 cases (82 males, 42 females). All cases are reclassified according to UICC TNM classification from year 2009, then compared with UICC TNM classification from year 2002.

Results: Reclassification results for clear cell RCC are, the most common *T1bN0M0* (46,46%), then (29,29%) *T1aN0M0*, (10,10%) *T3aN0M0*, (8,08%) *T2aN0M0*, (3,03%) *T3aN1M0*, (3,03%) *T4N1M0*. For papillary type (35,71%) *T1bN0M0*, (28,57%) *T1aN0M0*, (14,28%) *T2aN0M0*, (14,28%) *T2bN0M0* and (7,14%) *T3aN0M0*. Chromofobe type *T1bN0M0* (50%), (25%) *T1aN0M0*, (25%) *T2bN0M0*. *Collecting duct* type 1 case for each (33,33%) *T1bN0M0*, *T2bN0M0*, *T4N0M0*.

Conclusion: By comparing cases classified with both classifications, we noticed that some cases that were lower stage by classification from year 2002. were higher stage by classification from year 2009. and vice versa, which can have prognostic and therapeutic value.

Keywords: *RCC*, *UICC TNM* 2009, *UICCTNM* 2002, reclassification

ЗНАЧАЈ ХРСКАВИЧНЕ КАПЕ ОСТЕОХОНДРОМА ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ БИОЛОШКОГ ПОНАШАЊА ТУМОРА

Аутори: Јован Јевтић, Вера Јокић

e-mail: lordstark90@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Сопта

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Остеохондром је најчешћи бенигни тумор кости. Чини до 50% свих бенигну тумора коштаног ткива. Двоструко је чешћи код особа мушког пола. Јавља се у два облика, као сесилни и пендуларни. Прекривен је хрскавичном капом различите дебљине. Дебљина хрскавичне капе преко 25 mm може указивати на малигну трансформацију у секундарни хондросарком.

Циљ рада: Утврдити да ли постоји корелација између епидемиолошких карактеристика пацијената, патохистолошких карактеристика, дебљине хрскавичне капе и биолошког понашања тумора.

Материјал и методе: Студијом пресека обухваћени су сви пацијенти којима је у периоду од 12 месеци (током 2014. године) на Институту за патологију, Медицинског факултета у Београду дијагностикован остеохондром. Пацијентима је дескриптивно анализирана старост, пол, локализација, клиничке манифестације, дужина трајања симптома и знакова болести. Морфометријски је одређивана дебљина хрскавичне капе на патохистолошким препаратима ресектованих тумора.

Резултати: Најчешћа локализација остеохондрома била је у регији колена. Код (87%) болесника малђих од 18 година, остеохондром је било локализован на цевастим костима, док је код старијих од 18 година остеохондром чешће био локализован на плоснатим костима. Од 37 болесника којима је дијагностикован остеохондром, код 3 (8%) је наступила малигна алтерација хрскавичне капе. Дебљина хрскавичне капе код сва три остеохондрома износила преко 25 mm, а кретала се од 68-120 mm. Рецидив се јавио код 3 (8%) болесника.

Закључак: Ширина хрскавичне капе у корелацији са клиничко-радиолошким параметрима је значајан предиктивни параметар биолошког понашања остеохондрома.

Кључне речи: остеохондром, малигна трансформација, секундарни хондросарком, дебљина хрскавичне капе

IMPORTANCE OF OSTEOCHONDROMAS CARTILAGE CAP FOR DETERMINATION OF BIOLOGICAL TUMOR BEHAVIOR

Authors: Jovan Jevtić, Vera Jokić

e-mail: lordstark90@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Sopta

Institute of Patology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Osteochondroma is the most common benign bone tumor accounting for 50% of all benign bone tumors. It is two times more likely to occur in men than women. It appears in two types as sessile and pedunculated. Osteochondroma is covered by cartilage cap of various thicknesses. Cartilage cap thicknesses over 25 mm may suggest malignant transformation to secondary chondrosarcoma.

The Aim: Our goal is to determine correlation between epidemiological characteristics of patients, pathohistological characteristics, thicknesses of cartilage cap and biological tumor behaviour.

Material and Methods: A cross-sectional study covered all patients who had been diagnosed with osteochondroma in 12 month period during 2014 at the Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade. The analysis included patients' age, gender, tumor location, clinical manifestation, the length of the anamnesis. The thickness of the cartilage cap on pathohistological samples of dissected tumors was morphometrically measured.

Results: The most common localization of osteochondroma was around the knee. In (87%) patients under the age of 18, osteochondroma was localized in tubular bones. In majority of patient over the age of 18, osteochondroma was localized in flat bones. Of 37 patients with osteochondroma, 3 had malignant alteration of cartilage cap. Thickness of cartilage cap in all of the three osteochondroma was over 25 mm, and ranged between 68 and 120 mm. 3 patients had relapse of osteochondroma.

Conclusion: Correlation between cartilage cap width and clinically-radiological characteristics is very important predictive factor for biological tumor behavior.

Keywords: osteochondroma, malignant transformation, secondary chondrosarcoma, thickness of the cartilage cap

ХИПОПЛАСТИЧНИ СИНДРОМ ЛЕВОГ СРЦА-АУТОПСИЈСКА СТУДИЈА**Аутори:** Јован Радојевић, Невена Пајовић, Стефан Ранковић**e-mail:** jovan91so@hotmail.com**Ментор:** проф. др Јован Д Васиљевић

Институт за Патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хипопластични синдром левог срца (ХСЛС) карактерише неколико срчаних аномалија. Аномалије које улазе у овај синдром су хипоплазија или неразвијеност леве коморе, атрезија или хипоплазија аортног ушћа, атрезија или хипоплазија митралне валвуле и атрезија или хипоплазије аорте.**Циљ рада:** Циљ овог рада је испитивање учестачности ХСЛС у популацији, према половима, узрасна граница до које су ови пацијенти живели, удруженост са другим урођеним срчаним манама, као и патохистолошке промене на срцу и на плућима код ових пацијената.**Материјал и методе:** Подаци су добијени ретроспективном анализом 2593 обдукциона протокола Архива за урођене срчане мане (УСМ) Института за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду као и обдукционих протокола Института за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић” за временског периода од 1990. до 2014. године. Узорак обухвата 59 случајева. За анализу су коришћене дескриптивне и аналитичке статистичке методе.**Резултати:** Од укупно 2593 обдукованих случајева, ХСЛС се јавио у 59 случајева, што би представљало 2,27% од укупног броја обдукција у период од 1990-2014 године. ХСЛС је значајно више јавља код мушке деце ($p < 0,01$). Дуже преживљавање се јавило код женских пацијената које су живе у просеку $9,39 \pm 8,00$ дана, у односу на мушке случајеве који су живели $7,85 \pm 13,5$ дана ($p < 0,05$). Уочена је већа учесталост атрезије аортног ушћа ($p < 0,01$). Високо статистички значајно је показано да је налаз на самој аорти у виду хипоплазије аорте и аортног лука био најчешћи ($p < 0,01$). Срчана инсуфицијенција је била најчешћи непосредни узрок смрти што је показано високо статички значајно ($p < 0,01$). Фиброеластоза ендокарда је значајно чешћа присутна код деце са хипопластичним синдромом левог срца ($p < 0,01$).**Закључак:** У нашем раду је уочена повећано јављање ове мане код пацијената мушког пола, али је уочено дуже преживљавање код пацијената женског пола. Најчешћи непосредни узрок смрти је била срчана инсуфицијенција.**Кључне речи:** Хипопластични синдром левог срца, урођене срчане мане**HYPOPLASTIC LEFT HEART SYNDROME-AUTOPSY STUDY****Authors:** Jovan Radojević, Nevena Pajović, Stefan Ranković**e-mail:** jovan91so@hotmail.com**Mentor:** Full Prof. Jovan D Vasiljević

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) is characterized by several cardiac abnormalities. Anomalies that are included in this syndrome are hypoplasia or underdevelopment of the left ventricle, aortic atresia or hypoplasia of the estuary, atresia or hypoplasia of the mitral valve and aortic atresia or hypoplasia.**The Aim:** The aim of this work was to investigate the frequency of HLHS in the population, by gender, age limit up to which these patients are living, association with other congenital heart defects, as well as histopathological changes in the heart and the lungs in these patients.**Material and Methods:** The data were obtained by retrospective analysis of 2593 autopsy protocols Archive for congenital heart defects Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade and the autopsy protocol Institute for Health Protection of Mother and Child, „DrVukanCupic” for the period from 1990 to 2014. The analysis used descriptive and analytical methods statistically.**Results:** From a total of 2593 autopsied cases, HLHS was reported in 59 cases, which would represent 2.27% of the total number of autopsies in the period from 1990 to 2014 year. HLHS is significantly more common in males ($p < 0.01$). Highly statistically shown that the findings in the aorta in the form of hypoplasia of the aorta and the aortic arch was the most frequent ($p < 0.01$). Heart failure was the most common immediate cause of death as demonstrated highly statistically significant ($p < 0.01$). Endocardial fibroelastosis was more often present in children with hypoplastic left heart syndrome ($p < 0.01$).**Conclusion:** In our study was observed increased occurrence of malformations in male patients, but the longer survival was observed in patients females. The most common immediate cause of death was heart failure.**Keywords:** Hypoplastic left heart syndrome, Congenital heart defects

КОРЕЛАЦИЈА ЕКСПРЕСИЈЕ ХУМАНОГ ЕПИДИДИМИСНОГ ПРОТЕИНА 4 (HE4) СА КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА ТУМОРА БУБРЕГА

Аутор: Кристина Томић

e-mail: kristinat992@gmail.com

Ментори: др Маја Животић, асист. др Јелена Вјештица, проф. др Јасмина Марковић-Липковски
Институт за Патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Преваљенција неоплазми порекла бубрежних ћелија је релативно ниска у општој популацији, али је у данашње време све већи број тумора бубрега који се откривају у раном стадијуму болести, углавном случајно приликом широко распрострањене рутинске ултразвучне дијагностике. Међутим, због неспецифичне симптоматологије и знакова болести, дијагноза се код неких пацијената и даље поставља тек у узнатредовалим стадијумима болести.

Циљ рада: С обзиром на то да се хумани епидидимисни протеин 4 (HE4) може користити као серумски биомаркер за многобројне карциноме, а да је његова експресија у туморском ткиву повезана са агресивнијим биолошким понашањем, желели смо да испитамо повезаност експресије HE4 протеина, укључујући интензитет и локализацију HE4 позитивности, са клиничким и патохистолошким карактеристикама тумора бубрега.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 96 тумора бубрега, дијагностикованих у периоду 2010-2013. године на Институту за Патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Имунохистохемијска анализа урађена је на плочицама ткивног микрониза, коришћењем анти- HE4 антитела (*ab24480, Abcam, UK*). Демографске, клиничке и патохистолошке карактеристике тумора бубрега (пол пацијента, величина тумора, тип тумора, нуклеарни градус и *TNM* стадијум болести) испитане су у односу на присуство, интензитет и локализацију експресије HE4 протеина.

Резултати: Није било повезаности између HE4 експресије у туморима бубрега са полом пацијената и нуклеарним градусом тумора. Међутим, експресија HE4 је била знатно чешћа код већих тумора, односно код тумора у стадијуму *T3* и *T4*, него код тумора у стадијуму *T1* и *T2* ($p=0,009$; $p=0,006$; респективно). Повезаност HE4 експресије и патохистолошког типа тумора бубрега није утврђена, али је у погледу локализације HE4 имунопозитивности најважније истаћи да мембранска експресија HE4, за разлику од већине карцинома бубрега, није виђена код онкоцитомата.

Закључак: Могуће је да HE4 има улогу у прогресији раста тумора бубрега. Мембранска експресија HE4 би се могла користити као нови параметар у диференцијацији карцинома бубрега и онкоцитомата.

Кључне речи: карцином бубрежних ћелија, онкоцитом, HE4, патохистолошке карактеристике, *TNM* стадијум

RELATIONSHIP BETWEEN HUMAN EPIDIDYMIS PROTEIN 4 (HE4) EXPRESSION AND CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RENAL CELL TUMORS

Author: Kristina Tomić

e-mail: kristinat992@gmail.com

Mentors: Maja Životić, TA; Jelena Vještica, TA; Full Prof. Jasmina Marković-Lipkovski
Institute of Pathology, Medical Faculty, University of Belgrade

Introduction: The prevalence of renal cell neoplasm in general population is relatively low, whereby the incidence of renal neoplasm detected in early stages is increasing, especially due to widespread routine ultrasound diagnostic procedures. However, due to non-specific symptoms and signs of the disease, diagnosis is still delayed in many patients.

The Aim: Considering that human epididymis protein 4 (HE4) can be used as a serum biomarker for numerous cancers, and appreciating the association of its expression in tumor tissue with aggressive biological behavior, we wanted to examine the relationship between the HE4 protein expression, including the intensity and localization of HE4 positivity, with clinical and pathohistological characteristics of the renal cell tumors.

Material and Methods: The study included 96 renal tumors diagnosed between 2010-2013 at Institute of Pathology, Medical Faculty, Belgrade University. Immunohistochemical analysis was performed on tissue microarray slides, using anti-HE4 antibody (*ab24480, Abcam, UK*). Demographic, clinical and pathological characteristics of renal cell tumors (gender, tumor size, pathohistological tumor type, nuclear grade, *TNM* stage) were examined in relation to the presence, intensity and localization of the HE4 protein expression.

Results: Relationships between HE4 expressions in renal cell neoplasm have been observed neither with gender nor with tumor nuclear grade. However, HE4 expression was frequently detected in larger tumors within *T3* and *T4* stages, compared to tumors within *T1* and *T2* stages ($p=0,009$; $p=0,006$; respectively). Relationship between HE4 expression and pathohistological tumor type has not been confirmed. However, the most important finding was the absence of membranous expression pattern in oncocytomas compared to the majority of carcinomas that exhibited membranous positivity.

Conclusion: HE4 could play a role in renal cell neoplasm growth. Membranous HE4 expression pattern would be a novel parameter useful in distinguishing renal carcinomas from oncocytomas.

Keywords: renal cell carcinoma, oncocytoma, HE4, pathohistological characteristics, *TNM* stage

КЛИНИЧКО-ПАТОХИСТОЛОШКИ МОДАЛИТЕТИ МИОКАРДИТИСА НА ОБДУКЦИЈСКОМ МАТЕРИЈАЛУ

Аутор: Марија Кнежевић

e-mail: marijaknezevic16@gmail.com

Ментор: проф. др Јован Васиљевић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Миокардитис представља запаљенску инфилтрацију срчаног мишића праћену оштећењем миоцита неисхемијске етиологије.

Циљ рада: Циљ нашег рада је утврдити степен корелације између клиничких и морфолошких параметара свих обдукционих случајева са постављеном дијагнозом МК у периоду од 2008 до 2013 године.

Материјал и методе: Анализирано је 46 обдукционих случајева са МК и то 25(54,3) женског и 21(45,6) мушког пола. За постављање патохистолошке дијагнозе МК коришћена је модификација Даласових критеријума. Испитивана је корелација између клиничких података добијених из захтјева за клиничку обдукцију и морфолошког налаза.

Резултати: Поремећај ритма је уочен код само 7/11 (15,2%) болесника што је показало статистички значајну разлику $p < 0,001$ у односу на одсуство поремећаја ритма. Од 46 испитиваних случајева са РН дијагнозом МК, клиничка дијагноза МК је била постављена у једном (2,2%), што је показало високу статистичку значајност $p < 0,001$. Од свих морфолошких облика МК у овом раду најзаступљенији је био акутни МК (84,8%). МК као непосредан узрок смрти је био наведен у 11/46 (24%) случајева, што је показало статистички значајну разлику $p < 0,001$.

Закључак: Овим радом смо установили благо већи ризик оболевања код жена. Показана је и чињеница 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 је број са постављеном дијагнозом далеко од реалног.

Кључне речи: Главна клиничка дијагноза, узрок смрти, миокардитис

CLINICAL AND PATOHISTOLOGICAL MODALITIES OF MYOCARDITIS IN AUTOPSY MATERIAL

Author: Marija Knežević

e-mail: marijaknezevic16@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jovan Vasiljević

Institute of Pathology, Faculty 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 2008-2013.

Material and Methods: We analyzed 46 autopsy cases with MK, 25 (54,3%) women and 21 (45,6%) 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 7/46 (15,2%) patients, what showed a statistically significant difference $p < 0,001$, compared to patients without rhythm disorders. From the 46 investigated cases with histopathological diagnosis, clinical diagnose of MK was found in one (2,2%), what showed high statistical significance $p < 0,001$. From all the morphological forms of MK, in this work the most common was acute MK (84,8%). MK as the immediate cause of death was listed in only 11/46 (24%) cases, what showed a statistically significant difference $p < 0,001$.

Conclusion: In this study we confirmed the slightly higher risk of disease in women. We pointed to the fact that, in almost none of the cases, was there any 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

ЕКСПРЕСИЈА ПРОТЕИН АРГИНИН МЕТИЛ-ТРАНСФЕРАЗЕ 1 У СКВАМОЦЕЛУЛАРНОМ КАРЦИНОМУ КОЖЕ

Аутори: Марко Баровић, Деана Безбрадица

e-mail: marko.barovic.me@gmail.com

Ментор: асист. др Мартина Босић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сквamoцелуларни карцином (SCC) коже је немеланомски тумор коже чија прогноза зависи од степена диферентованости, димензија тумора, његове дебљине и перинеуралне и/или периваскулне инвазије. Протеин аргинин метил трансфераза 1 (*PRMT1*) је ензим укључен у регулацију активности бројних протеина (*p53*, *MRE11*) и његова измијењена активност показана је у бројним малигнитетима.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита експресија *PRMT1* у сквamoцелуларном карциному коже и упореди са прогностичким факторима.

Материјал и методе: У истраживању је коришћено 175 биопсијских узорака SCC. Анализа је вршена помоћу ткивног микро низа (ТМН) и имунохистохемијског бојења. Експресија *PRMT1* процјењивана је сљедећим параметрима: интензитет једарног бојења, обим позитивности и дистрибуција позитивних ћелија у туморским плажама.

Резултати: Слабо диферентовани тумори су чешће имали мањи интензитет једарног бојења ($p < 0,001$), а обим позитивности био је значајно мањи ($p = 0,002$). Такође, дистрибуција позитивних ћелија у туморским плажама слабо диферентованих SCC је чешће дифузна ($p < 0,001$). Није уочена повезаност експресије *PRMT1* са димензијама и дебљином тумора.

Закључак: Слабије диферентовани сквamoцелуларни карциноми коже се одликују смањеном и дифузном експресијом *PRMT1* протеина.

Кључне речи: сквamoцелуларни карцином коже, *PRMT1*, имунохистохемија

EXPRESSION OF PROTEIN ARGININE METHYLTRANSFERASE IN SQUAMOUS CELL SKIN CARCINOMA

Authors: Marko Barovic, Deana Bezbradica

e-mail: marko.barovic.me@gmail.com

Mentor: Martina Botic, TA

Institute for pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Squamous cell carcinoma (SCC) is nonmelanoma skin cancer that has multiple prognostic factors such as grade, tumour dimensions, its thickness and perineural and/or perivascular invasion. Protein arginine methyl transferase 1 (PRMT1) is an enzyme that regulates the activity of many proteins (*p53*, *MRE11*) and changes in its activity have been shown in various malignancies.

The Aim: Aim of this paper was to investigate expression of PRMT1 in SCC and to compare it to prognostic factors.

Material and Methods: In our research we used 175 biopsy samples of SCC. Analysis was done using tissue micro-array (TMA) and immunohistochemical staining. Expression of PRMT1 was estimated using following parameters: nuclear staining intensity, extent of positivity and distribution of positive cells inside tumour cell nests.

Results: Poorly differentiated tumours had lower intensity of nuclear staining ($p < 0,001$), and staining extent was also significantly lower ($p = 0,002$). Furthermore, diffuse distribution of positive cells inside tumour nests was observed ($p < 0,001$). There was no correlation of PRMT1 and tumour diameter and thickness

Conclusion: Poorly differentiated squamous cell carcinomas of the skin have lower and diffuse expression pattern of PRMT1 protein.

Keywords: skin squamous cell carcinoma, PRMT1, immunohistochemistry

ПРОГНОСТИЧКИ И ДИЈАГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ИНФЛАМАТОРНЕ РЕАКЦИЈЕ СТРОМЕ У КАРЦИНОМИМА УРОТЕЛА

Аутори: Милан Јаковљевић, Александар Јовановић

e-mail: milanciara@live.com

Ментор: асис. др. Љиљана Богдановић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Уротелни карцином (УЦ) је малигни тумор прелазног епитела који облаже урунарни тракт од бубрежне карлице, преко уретера, мокраћне бешике до проксималне две трећине уретре. Убедљиво најзначајнији фактор ризика за настанак УЦ јесте пушење цигарета. Употреба до сада познатих и проналажење нових дијагностичких и прогностичких маркера има велики значај у предвиђању тока и исхода болести. Мало је истраживања која се баве инфламаторном реакцијом строме и еозинофилијом у уротелном карциному мокраћне бешике.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се одреди утицај инфламаторне реакције строме на прогресију УЦ и да се анализира и упореди број еозинофила у ламини проприји инвазивног (*pT1*) и неинвазивног (*pTa*) папиларног уротелног карцинома мокраћне бешике, те да се на основу тога процени дијагностички значај инфламаторне реакције строме и еозинофилије у разликовању неинвазивног и инвазивног УЦ.

Материјали и методе: Препарати су добијени након трансуретралне ресекције (ТУР) тумора. Затим је постављена патохистолошка дијагноза инвазивног и неинвазивног УЦ. Препарати су бојени хематоксилин еозином (HE). Инфилтрација еозинофилима је мерена тако што је прво одређено поље под великим увећањем (400x) са највећим бројем еозинофила и дефинисано као *E_{max}*. Потом је том броју еозинофила додат број еозинофила у 9 околних поља великог увећања. Овако добијена вредност је означена као *E_{uk}*. У раду су коришћене одговарајуће декриптивне и аналитичке статистичке методе (апсолутни и релативни бројеви, χ^2 тест, Те тест за независне узорке и Спирманов коефицијент корелације). Резултати су приказани табеларно и графички.

Резултат: Између инвазивних и неинвазивних карцинома постоји високо статистички значајна разлика у односу на максимални и укупни број еозинофила.

Закључак: Једноставно бројање еозинофила је јефтина и брза метода која може бити од велике помоћи у дијагнози инвазије уротелног карцинома мокраћне бешике у ламину проприју, односно може послужити као додатна метода у диференцијалној дијагнози инвазивног (*pT1*) и неинвазивног (*pTa*) папиларног уротелног карцинома мокраћне бешике.

Кључне речи: Уротелни карцином, стромална реакције, еозинофилија, дијагностички маркер

PROGNOSTIC AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INFLAMMATORY STROMAL REACTION IN UROTHELIAL CARCINOMA

Authors: Milan Jakovljević, Aleksandar Jovanović

e-mail: Milan Jakovljević

Mentor: Ljiljana Boganović, TA

Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Urothelial carcinoma (UC) is a malignant cancer of transitional epithelium found lining the urinary tract from renal pelvis, bladder to proximal two thirds of urethra. The most significant risk factor for the emergence of UC is smoking cigarettes. There is a small number of researches dealing with the inflammatory reaction of stroma and eosinophilia as prognostic and diagnostic factor in urothelial carcinoma of bladder.

The Aim: The aim of this research is to determine the impact of inflammatory reaction of stroma to the progression of UC and to analyse and compare the number of eosinophils in lamina propria of invasive (*pT1*) and non invasive (*pTa*) papilar urothelial carcinoma of bladder, and to evaluate the diagnostic value of inflammatory reaction of stroma and eosinophilia for differentiating between non invasive and invasive UC.

Material and Methods: The tissue samples were collected during transurethral resection (TUR) of the tumors and diagnosed as invasive or non invasive urothelial carcinoma. Samples were hematoxylin and eosine stained. Eosinophilia was measured by selecting the field at 400x magnification with most eosinophiles (defined as *E_{max}*). After that we've added the number of eosinophiles on 9 neighbouring fields to the *E_{max}* (*E_{uk}*). We've used many statistical tests for testing the importance of eosinophilia (absolute and relative numbers, χ^2 test, t-test for independent samples, Spearman's correlation coefficient). All results are presented graphically and tabulary.

Results: Statistically there is a significant difference between non invasive and invasive UC in maximum and total number of eosinophiles.

Conclusion: Counting eosinophils is a cheap and fast method which can be very helpful in diagnosing the invasion of urothelial carcinoma of bladder in lamina propria. It can serve as an additional method in differential diagnosis of invasive (*pT1*) and non invasive (*pTa*) papilar urothelial carcinoma of bladder.

Keywords: Urothelial carcinoma, stromal reaction, eosinophilia, diagnostic marker

IMUNOHISTOHEMIJSKA EKSPRESIJA BETA KATENINA U ADENOKARCINOMIMA PROSTATE

Аутори: Milica Jovanović, Dimitrije Kolović, Katarina Rulić

e-mail: micojka_92@hotmail.com

Ментори: доц. др Sanja Radojević Škodrić

Institut za patologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Увод: Adenokarcinom prostate spada u najčešći tip maligniteta kod muškaraca. U ovom karcinomu, kao i u ostalim slučajevima karcinoma uočena je poremećena ekspresija betakatenina, adhezionog molekula koji ima funkciju da održava integritet tkiva. Gubitak ove funkcije govori u prilog agresivnijeg ponašanja tumora, što može biti korisno za procenu prognoze tumora .

Циљ рада: Uporediti ekspresiju beta katenina sa Glison skorom , TNM klasifikacijom i prisustvom invazije limfnih čvorova.

Материјал и методе: Na uzorcima 20 prostata dobijenih posle radikalne prostatektomije, semikvantitativnom metodom je ocenjivana ekspresija beta katenina.

Резултати: Na osnovu statistički obrađenih podataka dokazano je da je ekspresija beta katenina snižena kod 93.3% bolesnika sa Glison skorom od 8-10 i kod invazije regionalnih limfnih čvorova ($p < 0,05$), sa stadijumom tumora ne postoji značajna povezanost ($p > 0,05$).

Закључак: Na osnovu rezultata ovog istraživanja možemo zaključiti da je ekspresija beta katenina značajno smanjena kod viših Glison skorova i postojanja limfatične invazije. Ekspresija beta katenina je češće smanjena u slučajevima sa odmaklim stadijumima ali bez statistički značajne povezanosti.

Кључне речи: adenokarcinom prostate, Beta katenin, Glison skor, imunohistohemija, limfna invazija

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF BETA CATENINA IN PROSTATE ADENOCARCINOMAS

Authors: Milica Jovanović, Dimitrije Kolović, Katarina Rulić

e-mail: micojka_92@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sanja Radojević Škodrić

Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Adenocarcinoma prostate is one of the most common type of malignancy in men. In this cancer, as well as in other cases of cancer were observed aberrant expression of beta-catenin, adhesion molecule that has a function to maintain the integrity of the tissue. The loss of these functions speaks in favor of a more aggressive form of cancer, which can be useful for assessment forecasting tumors.

The Aim: Compare the expression of beta catenin and Gleason score, as well as the stage of the tumor and lymphatic invasion.

Material and Methods: On 20 prostate specimens obtained after radical prostatectomy, semiquantitative method was evaluated expression of beta catenin

Results: Based on statistically processed data showed the connection between the reduces expression at this molecule on 93.3% in the case of Gleason score 8-10 and regional lymphatic invasion ($p < 0.05$) while the stage of the tumor there is no correlation ($p > 0.05$).

Conclusion: Based on the research performed, we can say that the expression of beta catenin significant reduced at higher Gleason scores and affection of lymphatic nodes. Expression of beta catenin usually is reduced in cases with advanced stages but with no statistics correlation.

Keywords: Beta catenin, Gleason score, immunohistochemistry, lymphatic invasion, prostate

КОНГЕНИТАЛНА КОРИГОВАНА ТРАНСПОЗИЦИЈА ВЕЛИКИХ АРТЕРИЈА СРЦА

Аутор: Невена Пајовић

e-mail: nevenapajovic1992@gmail.com

Ментор: асист. др Софија Глумац

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Конгенитално коригована транспозиција великих артерија срца (ккТВА) представља веома ретку урођену аномалију срца. Комора која је лево локализована је анатомски десна, артеријска и аортна (системска), а комора која је десно локализована је анатомски лева, венска и плућна. Преткоморе су без промена као код нормалног срца (*situs solitus*), али кореспондирају са „погрешним коморама“, тј. са коморама које су „измениле места“.

Циљ рада: Циљ научног рада је да се утврди учесталост и присутност самих коригованих транспозиција срца у популацији, као и њихова повезаност са другим урођеним срчаним манама.

Материјал и методе: Подаци су добијени ретроспективном анализом обдукционих протокола Архива за урођене срчане мане (УСМ). Дужина живота деце, код којих је установљен патолошки супстрат, се кретала у распону од 1-365 дана, као и 2 обдукциона случаја у којима су деца умрла интраутерино. Патолошко-морфолошка обдукцијска анализа са УСМ вршена је модификованом *Rokitansky* техником.

Резултати: Студијом је обухваћено 2.593 случаја са УСМ. КкТВА је нађена у 33 обдукциона случаја (1,3 %), од тога у 18 мушког (54,5 %) и 15 случајева женског (45,5 %) пола. Постојање комуникација између венског и системског крвотока (*PFO, PDA, ASD, VSD*) је показано код свих обдукционих случаја са ккТВА. Пролазни овални отвор (*PFO*) је дијагностикован у 13/33 случаја (39,4 %), што је показало статистичку значајност. Анализом узрока смрти је утврђено да је најчешћи непосредни узрок смрти бронхопнеумонија (45,5 %), а мање су заступљене кардио-пулмонална инсуфицијенција (30,3 %) и сепса (18,2 %).

Закључак: Појава саме ккТВА не мења много квалитет живота ових пацијената, јер не ремети нормалну хемодинамику срца. Проблем настаје онда када се уз њу појави низ других кардијалних и екстракардијалних аномалија, па оне постају те које на крају могу условљавати и утицати на живот ових пацијената.

Кључне речи: урођене срчане мане, обдукција, конгенитална коригована транспозиција великих артерија срца

CONGENITAL CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT HEART ARTERIES

Author: Nevena Pajović

e-mail: nevenapajovic1992@gmail.com

Mentor: Sofija Glumac, TA

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Congenital corrected transposition of great arteries of the heart (C-TGA) represents a rare congenital anomaly of heart. Left localized chamber is anatomically right, arterial and aortic (systemic), a right localized chamber is anatomical left, vein and pulmonary. Atria are without changes, as in normal hearts (*situs solitus*), but correspond to “wrong chambers”, i.e. with chambers that have “changed places”.

The Aim: The aim of scientific research is to determine frequency and presence of corrected transposition in population, as well as their association with other congenital heart defects.

Material and Methods: Data were obtained by retrospective analysis of autopsy protocols from Archive for congenital heart defects (CHD). Life length of the children, in whom was found pathological substrate, was 1 - 365 days, as well as two autopsy cases in which children died intrauterine. Pathological morphological analysis autopsy with CHD was performed by a modified *Rokitansky* technique.

Results: The study included 2,593 autopsy cases of CHD. C-TGA was found in 33 autopsy cases (1.3%), of which 18 were male (54.5%) and 15 females (45.5%). The existence of communication between venous and systemic blood flow (*PFO, PDA, ASD, VSD*) was shown in all autopsy cases with C-TGA. Through hole oval (*PFO*) was diagnosed in 13/33 cases (39.4%), which represents statistical significance. The analysis of the death cause indicate that the most common immediate cause of death was bronchopneumonia (45.5%), then cardio-pulmonary insufficiency (30.3%) and sepsis (18.2%).

Conclusion: The existence of the C-TGA do not change the quality of life of these patients, because it does not disturb the normal hemodynamics of the heart. The problem may arise when it appears with a number of other cardiac and extracardiac anomalies, so they determine and influence the lives of these patients.

Keywords: congenital heart defects, autopsies, congenital corrected transposition of the heart great arteries

МЕТАСТАЗЕ КАРЦИНОМА ПЛУЋА: АНАЛИЗА ОБДУКЦИОНИХ СЛУЧАЈЕВА**Аутори:** Нина Пејић, Тиана Петровић**e mail:** ninaponchita@hotmail.com**Ментори:** доц. др Драган Митровић, др Ивана Савић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином плућа је и даље међу водећим узроцима смрти од карцинома, како у свету, тако и код нас. Постоје четири основна хистолошка типа карцинома плућа: аденокарцином, планоцелуларни карцином, ситноћелијски и крупноћелијски карцином. Између ових хистолошких типова постоји разлика у биолошком понашању, а самим тим и значајна разлика у прогнози болести.

Циљ рада: Испитати учесталост метастатских карцинома плућа, дистрибуцију метастаза појединих хистолошких типова, као и утврдити узроке смрти код обдукованих.

Материјал и методе: Организована је студија ретроспективног карактера. Прегледани су протоколи обдукција извршених на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду у периоду од 1.1.2008. до 31.12.2012. године. Бележили смо податке о полу и старости обдукованих, хистолошком типу карцинома плућа, дистрибуцији његових метастаза, као и узроцима смрти код обдукованих.

Резултати: Према резултатима нашег истраживања, као најзаступљенији хистолошки тип карцинома плућа показао се аденокарцином (48,4%). Просечна старост обдукованих са метастатским карциномом плућа износи $65,1 \pm 9,9$. Мушкараца је било скоро два пута више него жена. Најчешће лимфогене метастазе пронађене су у хиларним лимфним нодусима (51,59%), а најчешће хематогене у надбубрегу, јетри и костној сржи. Метастазе у танком и дебелом цреву најчешће потичу од крупноћелијског карцинома плућа, а најређе од планоцелуларног и аденокарцинома ($p=0,043$). Метастатске компликације и бронхопнеумонија биле су значајно учесталији у односу на остале узроке смрти ($p<0,001$).

Закључак: У испитиваном узорку, аденокарцином је најучесталији хистолошки тип метастатског карцинома плућа. Предоминантно се јавља код мушкараца. Најчешће хематогене метастазе налазе се у надбубрегу, јетри и костној сржи. Дистрибуција метастаза важна је у формирању алгоритма лечења, као и код нејасне клиничке слике, и сумње на окултни карцином плућа.

Кључне речи: карцином плућа, аденокарцином, метастаза, обдукција

METASTASES OF LUNG CANCER: ANALYSIS OF AUTOPSY CASES**Authors:** Nina Pejić, Tiana Petrović**e mail:** ninaponchita@hotmail.com**Mentors:** Assist. Prof. Dragan Mitrović, Ivana Savić, TA

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lung cancer is the leading cause of death worldwide. There are four main histological types of lung cancer: adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, small cell lung cancer and large cell lung cancer. There are significant differences among these groups in behavior and prognosis.

The Aim: To investigate the most frequent histologic type of metastatic lung cancer at autopsies, as well as distribution of lymphogenous and hematogenous metastases and causes of death in autopsied individuals.

Material and Methods: Protocols from all autopsies performed at Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade in the period from January 1st 2008 till December 31st 2012 were reviewed retrospectively. We recorded the information on individuals' age, sex, histological type of metastatic lung cancer, lymphogenic and hematogenic metastases. Causes of death were also noted.

Results: The most frequent histologic type was adenocarcinoma (48.4%). Average age of deceased was 65.1 ± 9.9 years. There was a strong male predominance with a male to female ratio being nearly 2:1. The most frequent lymphogenic metastases were found in hilar lymph nodes (51.59%), while the most frequent hematogenous metastases were in adrenal glands, the liver and bone marrow. Metastases in the small and large intestine most frequently originated from large cell carcinoma, and most rarely from adeno- and squamous cell carcinoma ($p=0.043$). Metastases in adrenal glands derived mostly from adenocarcinoma and large cell carcinoma ($p=0.056$). Metastatic complications and bronchopneumonia were the most frequent causes of death ($p<0.001$).

Conclusion: Adenocarcinoma is the most frequent histological type of lung cancer. The most frequent hematogenous metastases occur in adrenal glands and liver. Knowing distribution of metastases is essential for making algorithm of treatment, as well as for the patients with unclear clinical findings and suspicion on occult primary lung cancer.

Keywords: lung cancer, adenocarcinoma, metastases, autopsy

ГАНГЛИОГЛИОМИ ЦЕНТРАЛНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА – АНАЛИЗА БАЗЕ ПОДАТАКА НЕУРОХИРУРШКИХ БИОПСИЈА У ДЕСЕТОГОДИШЊЕМ ПЕРИОДУ

Аутор: Теодора Газибара

e-mail: teodoragazibara@gmail.com

Ментор: асист. др Емилија Манојловић Гачић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ганглиоглиоми (ГГ) централног нервног система (ЦНС) су бенигни, спорорастући тумори. Чине 1,3% свих тумора ЦНСа. Обично се јављају у млађем животном добу, са незнатном преобладањом мушког пола. Најчешћа локализација овог тумора је у темпоралном лобусу, а клинички се обично испољава знацима епилепсије.

Циљ: Циљ овог истраживања је била анализа клиничких и морфолошких карактеристика ГГ.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа 34 случаја ГГ који су регистровани у бази података неурохируршких биопсија на Институту за патологију Медицинског факултета у Београду у десетогодишњем периоду.

Резултати: Од 34 болесника са ГГ, 20 је било мушког, а 14 женског пола, просечне старости 24,6 година. У погледу локализације, 27 (79,4%) се налазило у великом мозгу, 3 (8,8%) у малом мозгу, 2 (5,9%) у пределу хијазме са оптичким нервима, један (2,9%) у интраорбиталном сегменту левог оптичког нерва и један (2,9%) у пределу конуса медулариса кичмене мождине. Посматрано по лобусима, већина (48,1%) је била локализована у темпоралном. Од доступних података о клиничкој симптоматологији, најчешће се радило о фармакорезистентној епилепсији. Сви ГГ су били WHO градуса I и састојали су се из неуроналне и глијалне компоненте, варијабилног међусобног односа. Код једног случаја, јавио се рецидив после 3 године са знацима прогресије у виши градус.

Закључак: Све клиничко-морфолошке карактеристике ГГ у овој серији су у складу са подацима из литературе.

Кључне речи: ганглиоглиоми, централни нервни систем, морфологија

GANGLIOGLIOMA OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM – ANALYSIS OF NEUROSURGICAL BIOPSY DATA BASE IN TEN YEAR PERIOD

Author: Teodora Gazibara

e-mail: teodoragazibara@gmail.com

Mentor: Emilija Manojlovic Gacic, TA

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Central nervous system gangliogliomas are benign and slow-growing tumours. They represent 1,3% of all brain tumours. Gangliogliomas (GG) usually occur in children and young adults, with mild predominance of male gender. The most common localization is in the temporal lobe and the most common clinical manifestation is epilepsy.

The Aim: Morphological and clinical analysis of GG.

Material and Methods: Retrospective analysis of 34 GG registered in the data base of neurosurgical biopsy at the Institute of Pathology, Medical Faculty of Belgrade in ten-year period.

Results: Of 34 patients with GG, 20 were male and 14 female, with average age of 24,6 years. Considering localization, 27 (79,4%) were in the brain parenchyma, 3 (8,8%) in cerebellum, 2 (5,9%) were in the chiasma and both optic nerves, one (2,9%) in intraorbital segment of the left optic nerve and one (2,9%) in the conus medullaris of the spinal cord. The most common localization (48,1%), concerning lobes, was in the temporal lobe. Of all the available data about clinical manifestation, medical refractory epilepsy was most common. All GG were WHO grade I and were consisted of neuronal and glial component of variable mutual relations. One patient had a relapse after 3 years with higher grade progression.

Conclusion: All clinical and morphological findings of GG in this series are consistent with literature data.

Keywords: ganglioglioma, central nervous system, morphology

КЛИНИЧКИ НЕПРЕПОЗНАТЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ

-аутопсијска студија-

Аутори: Тиана Петровић, Нина Пејић**e-mail:** tiana.petrovic@hotmail.com**Ментори:** доц. др Драган Митровић, др Ивана Савић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Туберкулоза је хронично, грануломатозно обољење које представља чест инфективни узрок смрти у неразвијеним земљама и земљама у развоју. Туберкулоза може бити примарна, постпримарна и милијарна. Милијарна туберкулоза има атипичну клиничку слику и често се дијагностикује тек на обдукцијама.

Циљ: Одредити учесталост клинички непрепознатих туберкулоза на обдукцијама и утврдити болести под којим се туберкулоза "маскирала". Поред тога испитати узроке смрти као и доприносиће болести код обдукованих.

Материјал и методе: Организована је студија ретроспективног карактера у периоду од 01.01.2008. до 31.12.2013. Студијску групу чинили су обдуковани на Институту за патологију Медицинског факултета у Београду. Бележени су подаци о полу, старости, упутним (клиничким) дијагнозама, узроцима смрти, доприносићим болестима, као и

Резултати: Процент свих клинички непрепознатих туберкулоза на обдукцијама био је 0,67%. Просечна старост обдукованих била је 62,2±17,2 година. Однос мушкараца и жена био је 2:3. Скоро два пута више обдукованих је преминуло у општим болницама у односу на клинике за пулмологију. Најчешће клиничке дијагнозе код обдукованих са милијарном плућном туберкулозом биле су дифузни инфилтрати у плућима (56,25%), тромбоемболија плућа (25%) и хронична опструктивна болест плућа у егзацербацији (25%). Доминантне клиничке дијагнозе код обдукованих са милијарном генерализованом туберкулозом биле су дифузни плућни инфилтрати, хематолошки поремећаји и стања након операција. Најчешће ванплућно место дисеминације туберкулозних гранулома у милијарној генерализованој туберкулози била је јетра, затим слезина и бубрег. Диабетес меллитус тип 2, хронична бубрежна инсуфицијенција и хипертензивна болест срца били су најчешћи коморбидитети.

Закључак: Треба мислити на милијарну туберкулозу у диференцијалној дијагнози код пацијената са атипичном клиничком сликом и дифузним инфилтратима у плућима, поготову код оних који имају диабетес меллитус, хроничну бубрежну инсуфицијенцију, малигнитет или хематолошке поремећаје, као и код оних које су недавно оперисани.

Кључне речи: непрепозната туберкулоза, милијарна туберкулоза, обдукције

CLINICALLY UNRECOGNIZED TUBERCULOSIS

-autopsy study-

Authors: Tiana Petrović, Nina Pejić**e-mail:** tianapetrovic@hotmail.com**Mentors:** Assist. Prof. Dragan Mitrović, Ivana Savić, TA

Institute of pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Tuberculosis is still relevant chronic infectious granulomatous disease which represents leading cause of death among infectious diseases in undeveloped and developing countries. Tuberculosis is divided into: primary, post-primary and military tuberculosis. Military tuberculosis usually presents with atypical clinical manifestations, and thus it is often recognized only in autopsies.

The Aim: To study frequencies of cryptic military tuberculosis diagnosed on autopsies as well as clinical diagnoses which masked tuberculosis. Also, we investigated causes of death and other comorbid conditions.

Material and Methods: Retrospective study was organized in the period of January 1st 2008 till December 31st 2013. All autopsies were performed at Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade. We recorded data about sex, age, clinical diagnoses, causes of death, comorbidities, as well as organ-specific distribution of tuberculous granulomas.

Results: Clinically unrecognized tuberculosis accounted for 0.67% of all autopsies and all of them were military tuberculosis. Average age of deceased was 62.2±17.2 years. Male to female ratio was 2:3. Almost two-fold number of these patients died in general hospitals in comparison to specialized psychiatric hospitals. The most frequent clinical findings in military pulmonary tuberculosis were diffuse pulmonary infiltrates (56.25%), thromboembolism of lung (25%) and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (25%). The most frequent clinical diagnoses in patients with military generalized tuberculosis were diffuse pulmonary infiltrates, hematological disorders and conditions after recent operations. The most frequent extrapulmonary site of tuberculosis dissemination was liver, followed by spleen and kidney. Diabetes mellitus type 2, chronic renal failure and hypertensive heart disease were the most frequent comorbidities.

Conclusion: Military tuberculosis should be considered in patients with atypical clinical presentation and diffuse pulmonary infiltrations, particularly if they have diabetes mellitus type 2, chronic renal failure, malignancy, hematological disorders or history of recent operations.

Keywords: unrecognized tuberculosis, military tuberculosis, autopsy

ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА ЕКСПРЕСИЈА РЕЦЕПТОРА ВАСКУЛАРНОГ ЕНДОТЕЛНОГ ФАКТОРА РАСТА (VEGFR) У АДЕНОКАРЦИНОМУ ПРОСТАТЕ

Аутори: Вера Јовановић, Ђорђе Јовановић, Марија Кнежевић

e-mail: zverka92@gmail.com

Ментор: доц. др Сања Радојевић Шкодрић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аденокарцином је најчешћи тумор простате и један од водећих узрока смрти код мушкараца. Метод за дијагностику тумора простате је патохистолошка анализа ткива добијеног биопсијом. Клиничко-морфолошки прогностички фактори су Глисон скор, ТНМ класификација и инвазија лимфних чворова. Васкуларни ендотелни фактор раста (VEGF) је индуктор ангиогенезе, која има значајну улогу у расту и метастазирању тумора. Показано је да ћелије аденокарцинома простате експримирају рецепторе за VEGF, и да постоји повезаност између Глисон скор, стадијума тумора, инвазије лимфних чворова и експресије VEGFR.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се анализира обим имунохистохемијске експресије VEGFR у аденокарциному простате и повезаност између експресије VEGFR и клиничко-морфолошких прогностичких фактора.

Материјал и методе: У овом раду коришћен је оперативни материјал 20 случајева аденокарцинома простате добијених радикалном простатектомијом. За одређивање стадијума тумора коришћена је ТНМ класификација из 2002. године, а за одређивање градуса коришћен је Глисон скор из 2009. године. Имунохистохемијско бојење аденокарцинома простате оцењивано је семиквантитативно. За анализу статистичке значајности коришћен је Фишеров тест егзактности, а вредности $p < 0.05$ су сматране статистички значајним.

Резултати: Експресија VEGFR је била присутна код свих анализираних аденокарцинома простате. Код петнаест (75%) од анализираних двадесет је била дифузна, а код пет (25%) је била умерена. Учесталост повећане експресије VEGFR је статистички значајно већа ког Глисон скор од 8 до 10 у односу на Глисон скор 7 ($p < 0.01$). Код постојања инвазије лимфних чворова и вишег стадијума тумора је учесталост дифузне експресије VEGFR је већа, али не и статистички значајна.

Закључак: Дифузна експресија VEGFR је чешће уочена код аденокарцинома простате са вишим Глисон скором, вишим стадијумом и код постојања туморске инвазије лимфних чворова, што указује да VEGFR може бити значајан прогностички параметар за аденокарцином простате са лошијим исходом.

Кључне речи: аденокарцином простате, VEGFR, Глисон скор, ТНМ класификација

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR RECEPTORS (VEGFR) IN PROSTATE ADENOCARCINOMA

Authors: Vera Jovanović, Đorđe Jovanović, Marija Knežević

e-mail: zverka92@gmail.com

Mentor: Associate Prof. Sanja Radojević Škodrić

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Adenocarcinoma is the most common tumor of the prostate. Clinical and morphological prognostic factors are Gleason score, TNM classification and lymph node invasion. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is an inducer of angiogenesis, which plays an important role in tumor growth and metastasis. It was shown that cells of prostate adenocarcinoma express VEGFR, and that there is a correlation between Gleason score, presence of lymphatic node metastasis, TNM grade and the expression of VEGFR.

The Aim: The aim of this paper is to analyze the immunohistochemical expression of VEGFR in prostate adenocarcinoma and correlate it with the clinical and morphological prognostic factors.

Material and Methods: In this paper we used the operative material from 20 cases of adenocarcinoma of the prostate obtained by radical prostatectomy. To determine the stage of the tumor TNM classification from 2002 was used, and to determine the grade Gleason score from 2009 was applied. Immunohistochemical staining of prostate adenocarcinoma was semiquantitatively evaluated. For the analysis of statistical significance Fisher's test was used and a value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Expression of VEGFR was present in all analyzed prostate adenocarcinoma. In fifteen (75%) of the analyzed twenty cases, immunostaining was diffused and increased, while in five it was moderate (25%). A statistically significant correlation was noted between higher expression of VEGFR and higher Gleason score ($p < 0.01$). Frequency of diffuse expression of VEGFR-a was higher in cases with the presence of lymphatic node metastasis and higher TNM grade, but the results were not statistically significant.

Conclusion: Diffuse expression of VEGFR is more often observed in adenocarcinoma of the prostate with higher Gleason score, higher TNM stage and lymph node invasion, suggesting that VEGFR could be a prognostic factor for adenocarcinoma of the prostate.

Keywords: prostate adenocarcinoma, VEGFR, Gleason score, TNM classification

КАРАКТЕРИСТИКЕ ГРАНУЛОМАТОЗНИХ ОБОЉЕЊА ПЛУЋА У ХИРУРШКИ ДОБИЈЕНОМ МАТЕРИЈАЛУ

Аутор: Растко Сава Јеремић

e-mail: jrsava@gmail.com

Ментори: асист. др Драгана Тегелтија, асист. др. Зоран Никин

Катедра за патологију, Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Основно патохистолошко обележје грануломатозних обољења је гранулом. Гранулом представља накупину епителоидно измењених макрофага, који настаје као облик хроничног запаљенског одговора на присутне иритансе плућа. Осим у плућима грануломи се налазе и у другим органима, могу да буду са некрозом или без некрозе. Узроци појаве гранулома су бројни, а међу њима инфективни узрочници најбројнији.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да се испитају карактеристике грануломатозних обољења плућа у хируршки добијеном материјалу.

Материјал и методе: У центру за патологију Института за плућне болести Војводине, за десетогодишњи период, ретроспективно смо анализирали све пацијенте са дијагностикованим грануломатозним обољењем плућа у хируршки добијеном материјалу. Добијене податке смо статистички обрадили и графички приказали.

Резултати: За период од 1. јануара 2005. до 31. децембра 2014. укупно смо нализирани 95 пацијената. Међу оболелим било је 49 мушкараца просечне старости 48,1 годину и 46 жена просечне старости 49 година. Од укупног броја, грануломи са некрозом били су присутни у 86,3%, а грануломи без некрозе у 13,7%. У грануломима са некрозом, ацидоалкохолорезистентни бацили су доказани у 11 % случајева. Код 69/95 пацијената, пре хируршке интервенције су спровођене минимално-инвазивне дијагностичке методе, а грануломи су били присутни у једном случају.

Закључак: Грануломатозна обољења се осим у биопсијским узорцима након бронхоскопије, могу наћи и у ткиву плућа добијеном хируршким путем. Чешће код мушкараца, просечне старости 48 година, са локализацијом у горњем режњу левог и десног плућа. Више је обољења са некротичним грануломима, од којих је највећи број казеозних, а само мали број садржи ацидоалкохолорезистентне бациле.

Кључне речи: гранулом, плућа, хируршки добијен материјал

CHARACTERISTICS OF GRANULOMATOUS LUNG DISEASE IN SURGICALLY OBTAINED MATERIAL

Author: Rastko Sava Jeremić

e-mail: jrsava@gmail.com

Mentors: Dragana Tegeltija, TA; Zoran Nikin, TA

Department of pathology, Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The basic histopathological hallmark of granulomatous disease is a granuloma. Granuloma represents a cluster of altered epitheloid macrophages, which occurs as a form of chronic inflammatory response to irritants present in lung. In addition, except in lung, granulomas are found in other organs, may be with or without necrosis. Causes of granuloma are numerous, but infectious agents are the most numerous.

The Aim: The aim of our study was to examine the characteristics of granulomatous lung disease in surgically obtained material.

Material and Methods: In the Center of Pathology of the Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, for a ten-year period we retrospectively analyzed all patients diagnosed with granulomatous lung disease in surgically obtained material. Obtained data were statistically processed and presented graphically.

Results: For the period from 1 January 2005 to 31 December 2014, we analyzed a total of 95 patients. Among the patients were 49 males, mean age 48.1 years and 46 women, mean age 49 years. Of the total, granulomas with necrosis were present in 86.3%, and granulomas without necrosis in 13.7%. Within granulomas with necrosis, Acid-fast bacilli were detected in 11% of cases. In 69/95 patients before surgical interventions, were carried out minimally-invasive diagnostic methods, and granulomas were present in one case.

Conclusion: Granulomatous lung diseases in addition to bronchoscopy bioptic specimens, can be found in tissue specimens obtained by surgical procedure. More common in males, mean age 48 years, with localization in the upper lobe of the left and right lungs. Diseases with necrotic granulomas are more often, of which the largest number is caseous, and only a small number contains Acid-fast bacilli.

Keywords: granuloma, lung, surgically obtained material

ПРЕКУРСОРНЕ ЛЕЗИЈЕ СКВАМОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА ТРАХЕОБРОНХИЈАЛНОГ ЕПИТЕЛА

Аутор: Снежана Максимовић

e-mail: smaksimovic85@yahoo.com

Ментор: проф. др Живка Ери

Институт за плућне болести Војводине Сремска Каменица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Прекурсорне лезије сквамоцелуларног карцинома представљају абнормална подручја локализована у површном епителу трахеобронхијалног стабла. Детекција и дијагностика ових лезија су од изузетног значаја јер постоји висок ризик за развој инвазивног карцинома.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био утврдити тип, класификацију, локализацију и дистрибуцију преинвазивних лезија, као и заступљеност испитаника који конзумирају цигарете у односу на оне који никад нису пушили.

Материјал и методе: Истраживање је ретроспективна, дескриптивна студија у коју је било укључено 111 испитаника којима су дијагностиковане прекурсорне лезије сквамоцелуларног карцинома трахеобронхијалног епитела у периоду од 2013-2015. године. Код свих, истраживањем обухваћених пацијената, анализирани су: пол, узраст, заступљеност пушача и непушача, тип узорка, као и тип и локализација промене.

Резултати: У испитиваној серији било је 82 мушкарца и 29 жена, просечне старости 63,26 година. Сквामозна метаплазија дијагностикована је код 77/111 испитаника, сквामозна дисплазија код 10/111, а карцином *in situ* код 24/111 испитаника. Методом бронхоскопије промене су детектоване код 101/111 пацијената, катетер-биопсијом код 7/111, док је методом трансброхијалне биопсије постављена дијагноза код 3/111 пацијената. Највећи број преинвазивних лезија је локализован на бифуркацији сегментног бронха, 66/111, на бифуркацији трахеје 23/111, на бифуркацији главног бронха 4/111, а из околине тумора 17/111 лезија. Већину испитаника чинили су активни пушачи(62%), бивши пушачи 23%, а непушачи свега 15% пацијената.

Закључак: Преинвазивне лезије сквамоцелуларног карцинома трахеобронхијалног епитела су чешће заступљене код особа мушког пола, старијих од 60 година. Највећи број прекурсорних лезија детектован је бронхобиопсијом, на бифуркацији сегментног бронха. У испитиваној серији, најзаступљенија промена је сквामозна метаплазија. Преинвазивне лезије су знатно заступљеније код пушача у односу на непушаче.

Кључне речи: Преинвазивне лезије, бронх, сквамоцелуларни карцином, бронхоскопија

PRECURSOR LESIONS OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE TRACHEOBRONCHIAL EPITHELIUM

Author: Snežana Maksimović

e-mail: smaksimovic85@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Živka Eri

Institute for Pulmonary diseases of Vojvodina Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University Of Novi Sad

Introduction: Precursor lesions of squamous cell carcinomas represent abnormal areas localized in the superficial epithelium of the tracheobronchial tree. Detection and diagnosis of these lesions are extremely important because there is a high risk for development of invasive cancer.

The Aim: The aim of our study was to determine the type, classification, localization and distribution of preinvasive lesions, as well as the presence of respondents who smoke cigarettes compared to those who never smoked.

Material and Methods: The study was a retrospective, descriptive study which included 111 patients who were diagnosed with precursor lesions of squamous cell carcinoma in the period from 2013 to 2015. In all of the patients included in the study, the following categories were analyzed: sex, age, presence of smokers and non-smokers, sample type, type and localization of changes.

Results: In the study series there were 82 men and 29 women, the average age of 63.26 years. Squamous metaplasia was diagnosed in 77/111 patients, squamous dysplasia in 10/111, and carcinoma *in situ* in 24/111 patients. Using bronchial biopsy changes were detected in 101/111 patients, using catheter-biopsy in 7/111, and using transbronchial biopsy in 3/111 patients. Most of the preinvasive lesions were localized at the bifurcation of segmental bronchi, 66/111, bifurcation of trachea a total of 23/111 lesions, bifurcation of the main bronchus 4/111 lesions and near the tumor 17/111 lesions. Most of the examinees were current smokers (62%), 23% were former smokers and only 15% were non-smokers.

Conclusion: Preinvasive lesions are more often presented in males, over 60 years old. The largest number of precursor lesions was detected using bronchial biopsy at the bifurcation of segmental bronchi. In the study series, the most common change is squamous metaplasia. Preinvasive lesions were significantly more frequent among smokers than non-smokers.

Keywords: preinvasive lesions, bronchus, squamous cell carcinoma, bronchoscopy

УЛОГА ИЗРАДЕ ЋЕЛИЈСКОГ БЛОКА У ДИЈАГНОСТИЦИ ТУМОРА ПЛУЋА**Аутор:** Ђорђе Недељков**e-mail:** nedeljkovdjordje@gmail.com**Ментор:** проф. др Живка Ери

Институт за плућне болести Војводине Сремска Каменица, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Ћелијски блок представља конгломерат ткивних фрагмената и појединачних или груписаних ћелија из узорка који одговара суспензији. Може да се изради из било ког материјала са микрофрагментима. Широку примену је нашао у дијагностици тумора плућа, најсмртоноснијим и једним од најучесталијих малигних болести људи.**Циљ рада:** Утврдити поузданост и ефикасност израде ћелијског блока у дијагностици тумора плућа, најпоузданију дијагностичку методу за узорковање материјала за његову израду, као и тип и учесталост дијагностикованих тумора.**Материјал и методе:** Истраживање је ретроспективна, дескриптивна студија у којој су анализирани сви ћелијски блокови израђени од новембра 2011. до 31. децембра 2014. године. Истраживање је спроведено у Центру за патологију Института за плућне болести Војводине, а подаци су добијени из историја болести и цитолошких протокола. Ћелијски блокови су подељени на успешне (дијагностичке и недијагностичке) и неуспешне (недостатак материјала или ћелија).**Резултати:** У студију је укључено 326 ћелијских блокова. Од укупног броја, 62,59% је израђено успешно, а 37,42% неуспешно. Од успешних цитоблокова 76,96 су били дијагностички значајни (пронађен тумор или реактивно запаљење), а 23,04% недијагностички (елементи нормалног ткива). Разлог неуспешне израде цитоблокова у 52,92% је било одсуство ћелијских елемената, а у 45,08% недостатак материјала. Међу дијагностикованим туморима најучесталији је био аденокарцином, а најуспешнија метода за добијање материјала плеурална пункција.**Закључак:** Ћелијски блок се показао као успешна метода у дијагностици тумора плућа. Успех у великој мери зависи од одабира дијагностичке методе и узоркованог материјала. Аденокарцином је, сходно очекивањима, најчешће дијагностикован тумор плућа.**Кључне речи:** ћелијски блок, тумори плућа, цитологија**ROLE OF CELL BLOCK PREPARATION IN DIAGNOSTICS OF LUNG TUMORS****Author:** Đorđe Nedeljkov**e-mail:** nedeljkovdjordje@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Živka Eri

Institute for Pulmonary diseases of Vojvodina Sremska Kamenica, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The cell block represents a mixture of tissue fragments with a single cell or group of cells from the suspension sample. It can be made from any material with the micro-fragments. It is widely used in lung cancer diagnostics, the most common malignant diseases in humans.**The Aim:** To determine the reliability and efficiency of the preparation of cell blocks, the most reliable diagnostic method for sampling materials for its production as well as the type and frequency of diagnosed tumors.**Material and Methods:** The study was a retrospective, descriptive study which analyzed all cell blocks prepared from November 2011 to December 2014. The study was conducted in the Institute of Pulmonary diseases of Vojvodina, Center for Pathology, while the data was acquired from case histories and cytology protocols. Cell blocks are divided into successful (diagnostic and non-diagnostic) and unsuccessful (lack of material and adequate cells).**Results:** The study included 326 cellblocks. Of the total number, 62, 59% were made successfully, while 37, 42% failed. Out of successful cell blocks 76, 96% were diagnostically significant(found tumor or inflammation), and 23, 04% non-diagnostic(normal tissue elements). The reason for unsuccessful making of cell blocks in 54,92% of the cases was the absence of significant cellular elements, and in45,08% lack of material. Among the diagnosed tumors the most frequent one was adenocarcinoma, and the most successful method for obtaining material was pleural puncture.**Conclusion:** The cell block proved to be a successful method in the diagnosis of lung tumors. The success largely depends on the selection of diagnostic methods and sampled material. Adenocarcinoma is, according to expectations, the most frequently diagnosed lung cancer.**Keywords:** cell block, lung tumors, cytology

ПЛУЋНА ТРОМБОЕМБОЛИЈА И КОМОРБИДИТЕТИ – ДЕСЕТОГОДИШЊА АУТОПСИЈСКА СТУДИЈА

Аутор: Александар Бокан
e-mail: a.bokan@hotmail.com

Ментори: асист. др Драгана Тегелтија, асист. др АлександраЛовренски
Катедра за патологију, Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитету Новом Саду

Увод: Венски тромбоемболизам (ВТЕ) обухвата плућну тромбоемболију (ПТЕ) и тромбозу дубоких вена (ТДВ). ВТЕ се по учесталости налази на трећем месту кардиоваскуларних болести са годишњом инциденцом од 100 до 200 новооболелих на 100.000 становника. ПТЕ може да протекне асимптоматски, а прва манифестација може бити и изненадна смрт. Стога је ПТЕ још увек нејасна у погледу на епидемиолошке и клиничке аспекте.

Циљ рада: Циљ студије је био да се утврди врста и учесталост коморбидитета у случајевима код којих је плућна тромбоемболија потврђена аутопсијским налазом.

Материјал и методе: Аналитичка ретроспективна студија је изведена за десетогодишњи период од 2005. г. до 2015. г. У студију су укључени пацијенти (покојници) код којих је аутопсијски доказана ПТЕ као основни узрок смрти (СПТЕ) или као придружена болест (НСПТЕ). Прикупљани подаци су обухватили: 1) демографске податке, 2) податке о заживотној дијагнози и терапији ПТЕ, 3) податке о локализацији ПТЕ и 4) податке о придруженим болестима.

Резултати: Код 201/1274 (15,8%) обдукованих пацијената је нађена ПТЕ, од тога је код 134 (66,7%) била СПТЕ. Највећи број и мушкараца и жена био је стар између 65 и 74 г. Однос СПТЕ и НСПТЕ је био 2:1, при чему је заживотно дијагностиковано 48 (35,8%) СПТЕ. Болести кардиоваскуларног система (КВС) биле су најучесталије и постојале су код 97,0% СПТЕ. Најзаступљеније болести КВС биле су атеросклероза (83,6%), тромбоза дубоких вена (56,0%) и артеријска хипертензија (28,4%).

Закључак: Фактори ризика с највећом инциденцом су: 1) атеросклероза, 2) тромбоза дубоких вена, 3) инфекција, 4) малигнитумори, 5) артеријска хипертензија, 6) хируршки захвати и 7) прекомерна телесна маса. Заживотна дијагноза болести се доноси у недовољно високом проценту, те сваку сумњу ПТЕ треба адекватно дијагностички односно терапијски подржати.

Кључне речи: Плућна тромбоемболија, аутопсија, коморбидитети.

PULMONARY THROMBOEMBOLISM AND COMORBIDITIES – A TEN-YEAR AUTOPSY STUDY

Author: Aleksandar Bokan
e-mail: a.bokan@hotmail.com

Mentors: Dragana Tegeltija, TA; Aleksandra Lovrenski, TA
Department of Pathology, Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Venous thromboembolism (VTE) includes pulmonary thromboembolism (PTE) and deep vein thrombosis (DVT). It is the third most frequent cardiovascular disease with an overall annual incidence is reported as 100–200 cases per 100,000 persons. PTE can have an asymptomatic clinical course, also the first manifestation could be sudden death. Therefore, PTE is still enigmatic in many of its epidemiological and clinical aspects.

The Aim: The aim of this study was to determine the types and frequency of comorbidities in cases in which the pulmonary thromboembolism was confirmed by autopsy findings.

Material and Methods: Analytic retrospective study was performed for a ten-year period from 2005 to 2015. The study included patients with autopsy documented PTE as underlying cause of death (DPTE) or associated disease (NDPTE). Collected data was included: 1) demographic data, 2) data about premortal diagnosis and treatment of PTE, 3) data about the localization of PTE and 4) data about associated comorbidities.

Results: In 201/1274 (15.8%) autopsied patients PTE was found, of which in 134 (66.7%) was DPTE. The largest number of men and women was between 65 and 74 years old. The ratio of DPTE and NDSPT was 2:1, wherein 48 (35.8%) cases of DPTE were diagnosed premortally. Diseases of the cardiovascular system (CVS) were the most common, and they were in 97.0% of DPTE. The most common CVS diseases were atherosclerosis (83.6%), deep vein thrombosis (56.0%) and arterial hypertension (28.4%).

Conclusion: The risk factors with the highest incidence were: 1) atherosclerosis, 2) deep vein thrombosis, 3) infections, 4) malignant tumors, 5) arterial hypertension, 6) surgical procedures and 7) overweight. Premortal diagnosis of PTE is made in insufficiently high percentage, and any suspicion of PTE should be followed by adequately diagnostic and therapeutic support.

Keywords: Pulmonary thromboembolism, autopsy, comorbidities.

ПАТОХИСТОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ НА МАЛИМ ДИСАЈНИМ ПУТЕВИМА КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА И АСТМЕ

Аутор: Јелена Нишевић

e-mail: jelena_14_91@yahoo.com

Ментор: проф. др Милана Пањковић

Центар за патологију Института за плућне болести Војводине, Сремска Каменица Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Ремоделирање представља патохистолошке структурне промене које се дешавају у великим и малим дисајним путевима код пацијената оболелих од хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП) и астме. Циљ рада била је анализа присуства ремоделирања у малим дисајним путевима код пацијената оболелих од ХОБП и астме.

Материјал и методе: Анализом су обухваћена 102 пацијента оболела од ХОБП или астме, обдукована у Центру за патологију Института за плућне болести Војводине, у периоду од јануара 2007. до децембра 2014. године. Анализирани су демографски параметри, а на узорцима добијеним из плућа, испитиване су патохистолошке промене на малим дисајним путевима и то: присуство хиперплазије пехарастих ћелија, сквамозне метаплазије епитела, десквамације и дегенерације епитела, задебљања базалне мембране, пролиферације везива у ламини проприји, присуство и врста запаљенског инфилтрата у ламини проприји, присуство хипертрофије глатког мишића и констрикције зида малог дисајног пута, пролиферације везивног ткива око бронхиоле и емфизема у околном плућном паренхиму.

Резултати: Статистички значајно је међу пацијентима оболелим од ХОБП и астме било више припадника мушког пола, највише у старосној групи између 70 и 79 година. У зиду малих дисајних путева испитиваних пацијената статистички је значајно чешће био присутан редак запаљенски инфилтрат, десквамација респираторног епитела, хипертрофија глатких мишићних ћелија, констрикција зида малих дисајних путева и емфизем у околном плућном паренхиму. Хиперплазија пехарастих ћелија, сквамозна метаплазија, задебљање базалне мембране, пролиферација везивног ткива у ламини проприји и околини малих дисајних путева нису нађени код статистички значајног броја пацијената оболелих од ХОБП и астме.

Закључак: Ремоделирање се у извесној мери одиграва и на малим дисајним путевима код пацијената оболелих од ХОБП и астме, али су неопходна даља истраживања и поређење са променама на великим дисајним путевима, као и корелација са клиничким параметрима да би се боље разумео овај комплексни патогенетски механизам и његов значај.

Кључне речи: ХОБП, астма, мали дисајни путеви

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES OF SMALL AIRWAYS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASTHMA

Author: Jelena Nišević

e-mail: jelena_14_91@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Milana Panjković

The Centre for Pathology, The Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The remodeling represents histopathological structural changes that occur in large and small airways in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma.

The Aim: The aim of this study was to analyze the presence of remodeling in the small airways in patients with COPD and asthma.

Material and Methods: Analysis included 102 patients suffering from COPD or asthma, autopsied at the Centre for Pathology Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, during the period from January 2007 to December 2014. We investigated demographic parameters. On samples obtained from the lungs, we analysed histopathological changes in the small airways- presence of goblet cell hyperplasia, squamous metaplasia of epithelium, desquamation and degeneration of the epithelium, thickening of the basement membrane, proliferation of connective tissue in lamina propria, presence and type of inflammatory infiltrate in lamina propria, presence of hypertrophy of smooth muscle and constriction of small airways, proliferation of connective tissue around the bronchioles and emphysema in the nearby lung parenchyma.

Results: Among patients suffering from COPD and asthma there were significantly more male members, mostly in the age group between 70 and 79 years. In walls of small airways of examined patients, there was statistically significantly bigger amount of rare inflammatory infiltrate, desquamation of respiratory epithelium, hypertrophy of smooth muscle cells, constriction of the wall of small airways and emphysema in the surrounding parenchyma. Goblet cell hyperplasia, squamous metaplasia, thickening of basement membrane, proliferation of connective tissue in the lamina propria and around small airways was not found in a statistically significant number of patients with COPD and asthma.

Conclusion: The remodeling in some extent takes place on small airways in patients with COPD and asthma. Further research will be necessary as well as comparison with changes in large airways, and the correlation with clinical parameters.

Keywords: COPD, asthma, small airways

ХИПОЛИПИДЕМИЈСКИ УТИЦАЈ СПИРУЛИНЕ НА ХИПЕРЛИПИДЕМИЈСКОМ МОДЕЛУ ПАЦОВА

Аутор: Бојан Радовановић

e-mail: bojan.radovanovic.bojan@gmail.com

Ментор: проф. др Владимир Пилија

Катедра за судску медицину, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: “Функционална храна” или храна која поседује повољно дејство на здравље уз адекватно нутритивно деловање, темељ је развоја модерне прехранбене индустрије широм света.

Циљ рада: Испитати ефекат спирулине на промену телесне масе пацова на режиму исхране богатом мастима, као и кроз патохистолошке карактеристике органа

Материјал 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 је бележена 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. У корену лука аорте једне јединке је описано присуство фиброзне хрскавице. Патохистолошке промене нису биле присутне у другим органима.

Закључак: Примена спирулине 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 спирулине у исхрану.

Кључне речи: функционална храна, хиполипидемијски ефекат, стеатоза, пацови, спирулина

HYPOLIPIDEMIC EFFECT OF SPIRULINA ON HYPERLIPIDEMIC RAT MODEL

Author: Bojan Radovanović

e-mail: bojan.radovanovic.bojan@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladimir Pilija

Department for Forensic Medicine, Faculty of Medicine Novi Sad, University of 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 spirulina on pathohistological characteristics of organs and its effect on the body weight of rats on high-fat diet.

Material 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 fecal 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. At the root of the aortic arch fibrous cartilage was found in one specimen. Histopathological changes were not present in other organs.

Conclusion: Spirulina 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

Keywords: functional food, hypolipidemic effect, steatosis, rats, spirulina

ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА

**ПРОЦЕНА ПАТОГЕНЕТСКОГ ЗНАЧАЈА НИТРАТА И НИТРИТА У ПОВЕЋАЊУ
ПЕРМЕАБИЛНОСТИ КРВНО МОЖДАНЕ БАРИЈЕРЕ У АКУТНОЈ
НЕУРОИНФЛАМАЦИЈИ**

Аутори: Марко Стојановић, Младен Ђорђевић, Јован Тодоровић

E-mail: mimtroska@gmail.com

Ментор: асист. др Срђан Љубисављевић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет у Нишу, Клиника за неурологију, Клинички центар Ниш

Увод: Азот моноксид (*NO*) је биомолекулза који се зна да има значајну, премда недовољно испитану улогу у патогенези неуронфламације.

Циљ: Испитати промене концентрације *NO* у ликвору и плазми у акутним атацима неуронфламације; проценити степен повезаности тих промена са променом индекса пермеабилности крвно možдане баријере (КМБ).

Материјал и методе: Концентрација *NO* продукта (*NOx*) одређивана је у ликвору и плазми који судобијени од пацијената са акутним атацима различитих клиничких типова неуронфламације, дефинисаних као клинички изоловани синдром (КИС) и релапсно ремитентна мултипла склероза (РРМС). Сви пацијенти су били подељени у групе на основу клиничког налаза неуронфламације. Процена неуролошког налаза је вршена употребом ЕДСС скале.

Резултати: Концентрације *NOx* у ликвору и плазми су биле повећане и у КИС и у РРМС групи у поређењу са контролним вредностима ($p < 0.05$). Концентрације *NOx* су биле веће у испитиваним узорцима КИС у односу на РРМС групу ($p < 0.05$ - плазма). Вредности *NOx* су биле веће у обе групе код пацијената са вишим вредностима ЕДСС ($p < 0.05$ – КИС, плазма; РРМС, плазма и ликвор). Вредности *NOx* су показале високо позитивну корелацију са индексом пермеабилности КМБ, како у КИС тако и у РРМС групи, $p < 0.01$.

Закључак: Велики патогенетски значај који *NO* има у акутној неуронфламацији могао би бити директна последица његовог ефекта на повећање пермеабилности КМБ.

Кључне речи: Крвно možдана баријера, Азот моноксид

**THE ASSESSMENT OF PATHOGENETIC IMPORTANCE OF NITRATES AND NITRITES
IN THE INCREASING OF BLOOD BRAIN BARRIER PERMEABILITY DURING ACUTE
NEUROINFLAMMATION**

Authors: Marko Stojanovic, Mladen Đorđević, Jovan Todorović

E-mail: mimtroska@gmail.com

Mentor: Srdjan Ljubisavljevic, TA.

Institute for Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Nis, Clinic for Neurology, Clinical Center of Nis

Introduction: It is well known that nitric oxide (*NO*) plays an important role in the pathophysiology of neuroinflammation, although its role has not been described exactly.

The Aim: To investigate the changes of concentrations of *NO*-products (*NOx*) in the plasma and cerebrospinal fluid (CSF) during acute neuroinflammatory attacks; to investigate the correlations of these changes with the changes of index of blood brain barrier (BBB) permeability.

Material and Methods: The concentration of *NOx* was analyzed in plasma and 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 findings. The neurological assessment has been performed using EDSS.

Results: The concentrations of *NOx* in plasma and CSF were increased in CIS and in RRMS group in comparison with the control values ($p < 0.05$). The *NOx* levels were higher in CIS than in RRMS group ($p < 0.05$, plasma). The *NOx* levels were higher in both study groups in patients having higher EDSS ($p < 0.05$ – CIS, plasma; RRMS, plasma and CSF). The *NOx* levels showed high positive correlations with the index of BBB permeability, in CIS and RRMS group, $p < 0.01$.

Conclusions: The severe pathogenetic importance of *NO* might be direct consequence of its influence on BBB permeability.

Keywords: Blood Brain Barrier, Nitric oxide

ПАТОГЕНЕТСКИ АСПЕКТИ ПОРЕМЕЋАЈА ТИОЛНЕ ХОМЕОСТАЗЕ У ТРАНЗИТОРНОЈ И ДЕФИНИТИВНОЈ ФОКАЛНОЈ ИСХЕМИЈИ МОЗГА

Аутори: Љубиша Ранчић, Марија Топаловић, Павле Милановић

E-mail: bika93nis@hotmail.com

Ментор: асист. др Срђан Љубисављевић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет у Нишу, Клиника за неурологију, Клинички центар Ниш

Увод: Оксидативни стрес представља водећу карику у патофизиологији исхемијског оштећења мозга. Његова прецизна улога у раној фази фокалних транзиторних исхемијских атака (ТИА) и дефинитивној исхемији мозга (ИМ), као и корелација са тежином клиничке презентације и исходом ових стања, још увек је непозната.

Циљ рада:

Материјал и методе: У истраживању су испитиване концентрације глутатиона (ГСХ) и глутатион пероксидазе (ГПх) у еритроцитима и укупни садржај тиолних (-СХ) група у плазми, код 35 пацијената (18 жена и 17 мушкараца, старости од 40 до 64 године) са ТИА, и 40 пацијената (20 жена и 20 мушкараца, старости 41 од 62 године) са ИМ, у раној фази неуролошке презентације ових стања. Добијени резултати су тумачени у светлу могуће везе испитиваних параметара и тежине клиничке слике и степена опоравка.

Резултати: Смањене концентрације ГСХ и ГПх у еритроцитима као и укупан ниво –СХ група у плазми уочене су и код ТИА и код ИМ пацијената у односу на контролне вредности ($p < 0.05$). Више вредности испитиваних параметара забележене су код ТИА у односу на ИМ пацијенте ($p < 0.05$). И ТИА и ИМ пацијенти са иницијално бољом клиничком презентацијом имали су више вредности ГСХ и ГПх (изузев код ТИА пацијената) у еритроцитима, као и виши ниво –СХ група у плазми у односу на пацијенте са лошијим клиничким налазом ($p < 0.05$). Веће вредности свих испитиваних параметара запажене су код ИМ пацијената са бољим клиничким опоравком ($p < 0.05$).

Закључак: Антиоксидативна терапија и постизање бољег тиол хомеостатског капацитета могли би бити корисни за превенцију ИМ након ТИА и постизање бољег клиничког опоравка након ИМ.

Кључне речи: Исхемијски мождани удар, Фактори ризика

THE PATHOGENETIC VIEW OF THIOL HOMEOSTASIS DISRUPTION IN TRANSIENT AND DEFINED FOCAL BRAIN ISCHEMIA

Authors: Ljubiša Rancic, Marija Topalović, Pavle Milanović

E-mail: bika93nis@hotmail.com

Mentor: Srdjan Ljubisavljevic, TA.

Institute for Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Nis, Clinic for Neurology, Clinical Centre of Nis

Introduction: Oxidative stress is recognized as a main contributor in the physiopathology of ischemic brain injury. Its precocious role in the early stage of focal transitory ischemic attack (TIA) and defined brain ischemia as well as about its correlation with clinical severity and clinical outcome prediction in these conditions are yet unknown.

The Aim:

Material and Methods: The study evaluate the values of glutathione (GSH) and glutathione peroxidase (GPx) in erythrocytes and total thiol content (-SH) in plasma, in 35 TIA patients (18 females, 17 males, 40-64 years) and 40 stroke patients (20 females, 20 males, 41-62 years) in the early stage of their neurological onset. The results are interpreted in view of the potential relationship between tested parameters and clinical severity and clinical outcome prediction.

Results: Decreased values of erythrocytes' GSH and GPx and plasma -SH content were observed in TIA and stroke patients comparing to control values ($p < 0.05$). The higher values of all tested parameters were observed in TIA comparing to stroke patients ($p < 0.05$). The stroke and TIA patients with initially better clinical presentation showed the higher values of erythrocytes' GSH and GPx (beyond in TIA group) and plasma -SH content comparing to patients with worse clinical presentation ($p < 0.05$). All tested parameters showed higher values in stroke patients with better clinical outcome ($p < 0.05$).

Conclusions: The antioxidative therapy and thiol homeostasis improvement might be useful for stroke prevention after TIA and better neurological recovery after stroke occurrence.

Keywords: glutathione, transitory ischemic attack, stroke

АРТЕРИЈСКИ КРВНИ ПРИТИСАК И СРЧАНА ФРЕКВЕНЦА У ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутори: Марко Бјелаковић, Стефан Ђорђевић

E-mail: gbjelakovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Маја Милојковић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Срце и јетра су функционално зависни тако да обољења јетре утичу на функцију срца и обрнуто.

Циљ рада: Одређивање вредности артеријског крвног притиска и срчане фреквенце у пацијената са цирозом јетре.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су пацијенти са цирозом јетре хоспитализовани у Клиници за гастроентерологију и хепатологију у Нишу. Пацијентима је мерен систолни и дијастолни крвни притисак и брзина срчане фреквенце.

Резултати: Испитивањем је обухваћено 80 пацијената са цирозом јетре, просечне старости 58 г. Од укупног броја пацијената код 50 је детектован асцитес, док је преосталих 30 пацијената било без асцитеса. Вредност систолног крвног притиска се кретала од 90 до 170 mmHg, просечно 120,7 mmHg. Вредност дијастолног крвног притиска се кретала од 50 до 100 mmHg, просечно 74,7 mmHg. Срчана фреквенца се кретала од 54 до 140/мин, просечно 83/мин. Просечни систолни крвни притисак у пацијената са цирозом јетре и асцитесом је био 120,2 mmHg, а у групи пацијената без асцитеса 121,7 mmHg. Просечан дијастолни крвни притисак у пацијената са цирозом јетре и асцитесом је био 75,1 mmHg, а у групи пацијената без асцитеса 74,2 mmHg. Није постојала статистички значајна разлика вредности систолног и дијастолног крвног притиска између пацијената са цирозом јетре и асцитесом и пацијената са цирозом јетре без асцитеса ($P=0,633$; $P=0,881$, респективно). Просечна срчана фреквенца у пацијената са цирозом јетре и асцитесом је била 84/мин, и била је статистички сигнификантно виша у односу на групу пацијената без асцитеса где је била 81/мин ($P=0,001$).

Закључак: Вредности артеријског крвног притиска у пацијената са цирозом јетре су у границама нормале. Не постоји значајна разлика артеријског крвног притиска између пацијената са цирозом јетре и асцитесом и оних без асцитеса. Брзина срчане фреквенце у пацијената са цирозом јетре и асцитесом је значајно виша у поређењу са пацијентим без асцитеса.

Кључне речи: цироза јетре, артеријски крвни притисак, срчана фреквенција

ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND HEART RATE IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Authors: Marko Bjelaković, Stefan Đorđević

E-mail: gbjelakovic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Maja Milojković

Institut of patophysiology, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: The heart and the liver are functionally related. Liver diseases influence heart function and vice versa.

The Aim: Measurement of arterial blood pressure and heart rate in patients with liver cirrhosis. We compared arterial blood pressure and heart rate in patients with liver cirrhosis with and without ascites.

Material and Methods: In a retrospective study patients with liver cirrhosis hospitalized in Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Nis were included. Arterial blood pressure and heart rate were measured.

Results: We included 80 patients with liver cirrhosis, mean age 58 years, 50 patients with ascites and 30 patients without ascites. Mean systolic blood pressure was 120,7 mmHg. Mean diastolic blood pressure was 74,7 mmHg. Mean heart rate was 83/min. Mean systolic blood pressure in patients with liver cirrhosis and ascites was 120,2 mmHg, while in a group of patients without ascites was 121,68 mmHg. Mean diastolic blood pressure in patients with liver cirrhosis and ascites was 75,1 mmHg, while in a group of patients without ascites was 74,2 mmHg. Mean systolic and diastolic blood pressure were not significantly different between the group of patients with liver cirrhosis and ascites and a group without ascites ($P=0,633$; $P=0,881$, respectively). Mean heart rate in patients with liver cirrhosis and ascites was 84/min, and was significantly higher than in the group of patients without ascites, 81/min ($P=0,001$).

Conclusion: Arterial blood pressure in patients with liver cirrhosis is in the normal range. There is no significant difference of the arterial blood pressure between the the group of patients with liver cirrhosis and ascites and group without ascites Heart rate is significantly higher in the group of patients with liver cirrhosis and ascites compared to the group of patients without ascites.

Keywords: liver cirrhosis, arterial blood pressure, heart rate

ПОРЕЂЕЊЕ ПАТОГЕНЕТСКОГ ЗНАЧАЈА ПОЈЕДИНИХ ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК, ТОК И ИСХОД ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА

Аутори: Милица Радић, Марија Стошић, Филип Петровић

E-mail: milica91nis@ymail.com

Ментор: асист. др Срђан Љубисављевић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет у Нишу, Клиника за неурологију, Клинички центар Ниш

Увод: Исхемијски мождани удар (ИМУ) је један од водећих узрока морбидитета, морталитета и трајне нарушености квалитета живота оболелих широм света. Познавање етиолошке основе ИМУ сматра се кључним за предузимање мера примарне и секундарне превенције у популацији која је препозната као ризична за појаву ИМУ или је ИМУ већ имала.

Циљ: Испитати учесталост појаве и значај појединачних фактора ризика за настанак, тежину клиничке слике и исход ИМУ код пацијената који су по први пут оболели од ИМУ каротидне локализације.

Материјал и методе: У испитивање су била укључена 92 пацијента (49 жена, 43 мушкарца, старости од 45 до 75 година), лечена по први пут под дијагнозом ИМУ каротидне локализације, кардиоемболијске или каротидно оклузивне етиологије. Тежина клиничке слике процењивана је употребом НИХСС скале, а степен функционалне онеспособљености помоћу мРС.

Резултати: Као водећи фактори ризика за појаву ИМУ препознати су артеријска хипертензија (АХ), конгестивна срчана слабост (КСС), невалвуларна атријална фибрилација (НВАФ), хиперлипотеинемична, удруженост ових коморбидитета и пушење цигарета. Уочено је да су АХ, НВАФ и шећерна болест заступљеније код жена, а бубрежна слабост и злоупотреба алкохола код мушкараца оболелих од ИМУ. Присуство КСС, НВАФ, виша вредност гликемије непосредно по настанку ИМУ, удруженост више коморбидитета и злоупотреба алкохола удружени су са лошијом клиничком презентацијом ИМУ. С друге стране, КСС, присуство више коморбидитета и злоупотреба алкохола, представљају предикторе лошијег функционалног опоравка.

Закључак: Модификовање препознатих фактора ризика може бити значајно за превенцију, ублажавање клиничке презентације или фаворизовање бољег функционалног опоравка након ИМУ, у популацији која је препозната као високо ризична на појаву ИМУ.

Кључне речи: Исхемијски мождани удар, фактори ризика

COMPARISON OF PATHOGENIC SIGNIFICANCE OF PARTICULAR RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT, COURSE AND OUTCOME OF THE ISCHEMIC STROKE

Authors: Milica Radic, Marija Stosic, Filip Petrovic

E-mail: milica91nis@ymail.com

Mentor: Srdjan Ljubisavljevic, TA.

Institute for Pathophysiology, Faculty of Medicine, Clinic for Neurology, Clinical Center Nis

Introduction: Ischemic stroke (IS) is the leading causes of morbidity, mortality and permanent violation of quality of life of patients all around the world. Being familiar with the etiologic basis of IS, is considered to be of paramount importance for taking appropriate actions in primary and secondary prevention measures in a populatin which is recognized as risky for the occurrence of ishemic stroke, or has already suffered from the IS.

The Aim: To examine the incidence and significance of individual risk factors for the occurrence, complexity of clinical features and the outcome of IS with patients who were diagnosed with ishemic stroke carotid localisation for the first time.

Material and Methods: Ninety two patients were included in this study (49 females and 43 males, between 45 and 75 years old). They were treated for the first time with diagnosis of ishemic stroke carotid localisation, cardioembolic or carotidocclusive etiology. The severity of clinical features was estimated by using the NIHSS scale. Also, the degree of functional disability was estimated by using the modified Rankin scale (mRS).

Results: As the leading risk factors for the occurrence of IS, several factors were indentified: arterial hypertension (AH), congestive heart failure (CHF), non valvular atrial fibrillation (NVAF), hyperlipoproteinemia, the association of these comorbidites, as well as smoking cigarettes. It was noticed that with patients suffering from ishemic stroke, the AH, NVAF and diabetes were prevalent in women and renal failure and alcohol abuse in men. The presence of the CHF, NVAF and the increased value of glicaemia directly after IS, the association of many comorbidites and alcohol abuse are related to a poor clinical presentation of IS. On the other hand, CHF, the presence of many comorbidities and alcohol abuse represent the predictors for a worse functional recovery.

Conclusions: Modification of the recognizable risk factors may be of great importance for the prevention, alleviation of clinical presentation or to stress the better functional recovery.

Keywords: Ishemic stroke, risk factors

НЕСТЕРОИДНИ АНТИИНФЛАМАТОРНИ ЛЕКОВИ АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА СТАРИХ

Аутори: Ксенија Вуксановић, Јелена Столић, Радомир Дамјановић

E-mail: vuksanovicksenija@gmail.com

Ментор: проф. др Соња Раденковић

Институт за патофизиологију Медицинског факултета у Нишу

Увод: Употреба нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ) је веома честа у особа старијих од 65 година.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да покаже како НСАИЛ утичу на параметре крвног притиска код особа старијег животног доба са артеријском хипертензијом.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 575 пацијената оба пола оболелих од артеријске хипертензије, старости преко 65 година. Испитивану групу је чинило 274 пацијената који су користили НСАИЛ најмање 3 месеца непрекидно, док је контролна група бројала 301 пацијента који нису користили ове лекове. Мерене су вредности систолног (СКП), дијастолног крвног притиска (ДКП), израчунавана вредност средњег (САП) и пулсног притиска (ПП), одређиван индекс телесне масе (ИТМ). Подаци су приказани табеларно и графички а анализа добијених података вршена је програмским пакетом MS Excel 2007.

Резултати: Средње вредности СКП (147.12 ± 16.57 ммХг) и ДКП (81.28 ± 8.82 ммХг) испитиване групе биле су изнад референтних вредности, као и вредности ДКП (81.52 ± 10.45 ммХг) контролне групе. Вредности СКП (147.12 ± 16.57 ммХг vs. 134 ± 13.83 ммХг), ПП (65.84 ± 15.03 ммХг vs. 52.83 ± 11.56 ммХг) и САП (103.23 ± 9.65 ммХг vs. 99.13 ± 10.34 ммХг) су биле значајно веће у пацијената испитиване групе. Вредности параметара крвног притиска нису се значајно разликовале у зависности од пола. Индекс телесне масе пацијената није се значајно разликовао између контролне и испитиване групе, као ни између полова (мушки пол: $27,23 \pm 3,77$ vs. $27,0 \pm 3,1$; женски пол: $27,91$ vs. $27,1$).

Закључак: Вредности систолног, дијастолног и средњег артеријског притиска су биле значајно веће у пацијената са хипертензијом на редовном антихипертензивном третману који су у терапији користили и НСАИЛ. Промене у вредностима крвног притиска нису зависиле од пола и индекса телесне масе.

Кључне речи: нестероидни антиинфламаторни лекови, крвни притисак, артеријска хипертензија.

NON-STEROID ANTIINFLAMMATORY DRUGS AND ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY

Authors: Ksenija Vuksanović, Jelena Stolić, Radomir Damjanović

E-mail: vuksanovicksenija@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Radenković

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine in Nis

Introduction: The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is very common in people older than 65 years.

The Aim: The aim of this study was to estimate the influence of nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in older persons with hypertension.

Material and Methods: The study included 575 patients suffering from hypertension, with the age over 65 years. The group consisted of 274 patients who had used NSAIDs for at least 3 consecutive months, while the control group consisted of 301 patients who did not use these drugs. We measured systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DKP), mean arterial pressure (MAP) and pulse pressure (PP) as well as body mass index (BMI). All data are presented in tables and graphs and data analysis was performed by MS Excel 2007 program package.

Results: The values of SBP (147.12 ± 16.57 mmHg) and DBP (81.28 ± 8.82 mmHg) in study group and the value of DKP (81.52 ± 10.45 mmHg) in control group were increased. SBP (147.12 ± 16.57 mmHg vs. 134 ± 13.83 mmHg), PP (65.84 ± 15.03 vs. 52.83 ± 11.56 mmHg) and SAP (103.23 ± 9.65 mmHg vs. 99.13 ± 10.34 mmHg) were significantly higher in study group. Parameters of blood pressure did not differ significantly according to the gender. Body mass index of patients was not significantly different between the control and study group, or according to the sex (males: 27.23 ± 3.77 vs. 27.0 ± 3.1 ; females: 27.1 vs. 27.91).

Conclusion: Systolic, diastolic and mean arterial pressure were significantly higher in patients with hypertension on regular NSAID antihypertensive therapy. Changes in blood pressure were not significantly different according to the sex and body mass index.

Keywords: non-steroidal anti-inflammatory drugs, blood pressure, arterial hypertension.

АСИМПТОМАТСКА ХИПЕРУРИКЕМИЈА, АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА И ФАКТОРИ РИЗИКА

Аутори: Радомир Дамјановић, Младен Милосављевић

E-mail: rdamjanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Соња Раденковић

Клиника за нефрологију, дијализу и трансплантацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Повишен ниво мокраћне киселине у серуму или асимптоматска хиперурикемија, често се среће код пацијената са есенцијалном хипертензијом и отворено је питање да ли је она независни фактор за настанак хипертензије или њена последица.

Циљ рада: Проценити учесталост асимптоматске хиперурикемије код пацијената оба пола са есенцијалном хипертензијом, и њену удруженост са традиционалним факторима ризика.

Материјал и методе: Испитавање је обављено у оквиру једнодневне дијагностике Клинике за нефрологију, дијализу и трансплантацију од јануара месеца 2012. до децембра 2014. године, и обухватало је 2800 испитаника старијих од 18 година, оба пола, од којих је у даље испитивање ушло 160 пацијената, оба пола, са примарном артеријском хипертензијом, очуваном бубрежном функцијом и без других коморбидитета и они су чинили клиничку групу. Контролна група била је састављена од 80 здравих особа сличних старосних и полних карактеристика као клиничка група. Код свих испитаника мерен је крвни притисак и одређиване серумске концентрације мокраћне киселине, гликемија, липидни профил, процењивана је функција бубрега и израчунаван индекс телесне масе.

Резултати: Учесталост асимптоматске хиперурикемије на испитиваном узорку била је 5,71%. Постојала је позитивна корелација између вредности мокраћне киселине и гликемије као и концентрације мокраћне киселине и триглицерида у испитаника оба пола. Са друге стране, вредности холестерола и индекса телесне масе нису показале значајну повезаност са повишеним вредностима мокраћне киселине. Утврђено је да постоји позитивна корелација између концентрације мокраћне киселине и креатинина код жена у клиничкој групи.

Закључак: Асимптоматска хиперурикемија се среће код пацијената оба пола са примарном артеријском хипертензијом и удружена је с другим факторима ризика, као што су гликемија и хипертриглицидемија. Хиперурикемија може бити фактор у процени могућих бубрежних оштећења, али само у популацији жена са хипертензијом, на шта указује њена повезаност са серумским концентрацијама креатинина. Да би се ова веза објаснила, потребна су додатна истраживања.

Кључне речи: хиперурикемија, примарна артеријска хипертензија, триглицериди, креатинин, гликемија.

ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA, ARTERIAL HYPERTENSION AND RISK FACTORS

Authors: Radomir Damjanović, Mladen Milosavljević

E-mail: rdamjanovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Radenković

Clinic for nephrology, dialysis and transplantation, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: High level of serum uric acid or asymptomatic hyperuricemia is often present in patients with essential hypertension and it is an open question whether it is an independent risk factor for hypertension or its consequence.

The Aim: The aim was to estimate frequency of asymptomatic hyperuricemia in patients of both sexes with essential hypertension and its relationship with traditional risk factors.

Material and Methods: The study was performed in Clinic for nephrology, dialysis and transplantation from January 2012 to December 2014, and included 2800 both sexes examinees, older than 18, from which 160, with essential hypertension, *intact kidney function* and with no other comorbidities, were further examined. They were clinical group. Control group included 80 healthy persons, similar age and sex characteristics as clinic group. Blood pressure, serum concentration of uric acid, glycemia, lipid profile were measured, blood function was estimated and body mass index was calculated in all examinees.

Results: Frequency of asymptomatic hyperuricemia in examined sample was 5,71%. There was positive correlation between concentration of uric acid and glycemia, and concentration of uric acid and triglycerides in both sexes. On the other hand, cholesterol and body mass index did not show significant relationship with hyperuricemia. It is established that there is positive correlation between concentration of acid uric and creatinine in women in clinical group.

Conclusion: Asymptomatic hyperuricemia is present in patients of both sexes with essential hypertension and it is associated with other risk factors, such as glycemia and hypertriglyceridemia. Hyperuricemia may be evaluation factor of possible kidney injuries, but only in women with hypertension, which is indicated by its relationship with concentration of creatinine in serum. In order to explain this, further research is required.

Keywords: hyperuricemia, essential hypertension, triglycerides, creatinine, glycemia.

ЗАВИСНОСТ ОД ИНТЕРНЕТА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ**Аутори:** Драган Крстић, Милош Коцић, Стефан Младеновић**E-mail:** gagiftw@gmail.com**Ментор:** проф.др Владмила Бојанић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Употреба интернета у образовне сврхе, за рекреацију и комуникацију је широм света повећава. Подаци из различитих студија су показала да је повећана преваленција зависности од Интернета, посебно међу млађом популацијом**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита постојање зависност од интернета међу студентима медицинског факултета у Нишу и укаже на значај овог питања и његов могући утицај на успех у учењу**Материјал и методе:** Група од 382 студента Медицинског факултета у Нишу са друге, треће, четврте и пете године студија је интервјуисана на Интернет зависност тестом интернет зависности др. Кимберли Јанг (ИАТ 20). Тест се састоји од 20 питања. Одговори се бодују и на основу збира и оцењује степен зависности као: блага, умерене и тешке зависност. Статистичка анализа је изведена коришћењем програма (SPSS 17 инц. Чикаго, Илиноис, САД).**Резултати:** Од 382 студената медицине у укупно, 156 особа су припадници мушког (40,8%) а 226 (59,2%) женског пола. Зависност од интернета није широко заступљена међу студентима на Медицинском факултету у Нишу.**Закључак:** Интернет зависност је нови облик зависности и у великом порасту међу студентима медицине. Неопходно је едуковати студенте о правилном коришћењу интернета за научне сврхе и обавестити их о ризицима које ова зависност носи.**Кључне речи:** Интернет зависност, студенти медицине**INTERNET ADDICTION IN STUDENTS AT FACULTY OF MEDICINE IN NIŠ****Authors:** Dragan Krstić, Miloš Kocić, Stefan Mladenović**E-mail:** gagiftw@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Vladmila Bojanić

Institute for Pathophysiology, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: The use of internet for education, recreation and communication is increased worldwide. Data from different studies showed that prevalence of internet addiction is increased too, especially among young population.**The Aim:** The aim of this study was to examine the existence of Internet addiction among medical students of Medicine in Nis and show the importance of this issue and its possible impact on the success in learning.**Material and Methods:** Group of 382 medical students from Faculty of medicine in Niš from the second, third, fourth and fifth years of study were interviewed with internet addiction test developed by dr. Kimberly Young (IAT 20). Test consist of 20 questions. The answers are scored and due to it evaluated the degree of dependence as: mild, moderate and severe dependence.

Statistical analysis was performed using the program (SPSS 17 inc. Chicago, Illinois, USA).

Results: Of the 382 medical students in total, from the second, third, fourth and fifth years of studies 156 persons were male (40.8%) and 226 females (59.2%). Internet addiction is not widely present among students at Faculty of Medicine in Niš.**Conclusion:** Internet addiction is a new form of behavioral dependence whose incidence is increasing rapidly among medical students. It is necessary to educate students about the proper use of the Internet for scientific purposes and inform them of the risks that this dependence carries.**Keywords:** internet addiction, medical students

МИКРОМОЛАРНЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ КАДМИЈУМА (Cd^{2+}) ПОВЕЋАВАЈУ КАЛИЈУМСКУ ПРОВОДЉИВОСТ ПЕРИТУБУЛСКЕ МЕМБРАНЕ ПРОКСИМАЛНЕ ТУБУЛСКЕ ЋЕЛИЈЕ БУБРЕГА ЖАБЕ

Аутор: Александра Пауновић

E-mail: aleksandra.paunovic92@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Нешовић-Остојић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михајловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кадмијум је токсични, тешки метал из IIб групе периодног система елемената. Овај метал је привукао велику пажњу еколога због његове изразите распрострањености у природи. Показано је да се кадмијум може акумулирати у организму и тиме озбиљно оштетити и ометати рад органа попут тестиса, панкреаса, костију (остеобласта), срца, тимуса, епидидимиса, нервног система, јетре, а посебно токсичност показује према ткиву бубрега (и то проксималних тубула).

Циљ рада: Циљ овог истраживања јесте да испитамо утицај кадмијумових јона у микромоларним концентрацијама, на вредности перитубулског ћелијског мембранског потенцијала и калијумску проводљивост ћелија проксималног тубула.

Материјал и методе: Да бисмо постигли задати циљ и тестирали постављену радну хипотезу, користили смо методе конвенционалне електрофизиологије.

Резултати: Перитубулска перфузија кадмијумовим јонима у концентрацији од $3 \mu\text{mol/l } Cd^{2+}$, доводи до статистички високо значајне ($p < 0,01$) промене у вредности перитубулског ћелијског мембранског потенцијала (PD) и статистички високо значајног ($p < 0,01$) повећања проводљивости за калијум, перитубулске ћелијске мембране.

Закључак: Сprovedена студија указује да микромоларне концентрације кадмијума (Cd^{2+}) доводе до хиперполаризације перитубулске мембране, што може доприносити одржавању вучне силе за повећање натријум (Na^+) зависног-котранспорта са органским једињењима кроз луминалну мембрану. С друге стране, евентуално повећање транспорта натријума (Na^+) и органских једињења проксималне тубулске ћелије бубрега, настали због активације калијумске (K^+) проводљивости ћелијске мембране, могли би бити рани знаци токсичности настали услед дејства кадмијума (Cd^{2+}), што оставља могућност раног детектовања оштећења тубула насталих услед дејства овог тешког метала и његових једињења.

Кључне речи: Кадмијум, калијумски канали, мембрански транспорт, мембрански потенцијал, бубрег

MICROMOLAR CONCENTRATIONS OF CADMIUM INCREASE POTASSIUM SELECTIVITY ON PERITUBULAR MEMBRANE IN PROXIMAL TUBULAR CELLS OF FROG KIDNEY

Author: Aleksandra Paunović

E-mail: aleksandra.paunovic92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Nešović-Ostojić

Institute of Pathophysiology “Ljubodrag Buba Mihajlović”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cadmium is toxic, heavy metal from IIb group of Periodic table of elements. This metal has attracted great attention of ecologists for its high prevalence in nature. It is shown that cadmium can accumulate in the body and thus seriously damage and interfere with the function of organs such as testicles, pancreas, bones (osteoblasts), heart, thymus, epididymis, nervous system, liver, and it shows significant toxicity to the kidney tissue (proximal tubule).

The Aim: The aim of this research is to examine the effect of cadmium at micromolar concentrations to values of peritubular cell membrane potential and potassium selectivity of the cells in proximal tubules.

Material and Methods: To achieve that goal and test a working hypothesis, we used the methods of conventional electrophysiology.

Results: Peritubular perfusion of cadmium ions at a concentration of $3 \mu\text{mol/L } Cd^{2+}$ leads to a statistically highly significant ($p < 0.01$) changes in the value of peritubular cell membrane potential (PD) and statistically highly significant ($p < 0.01$) increase in selectivity for potassium of peritubular cell membrane.

Conclusion: The conducted study suggests that micromolar concentrations of cadmium (Cd^{2+}) lead to hyperpolarization of peritubular membrane, which may contribute to the maintenance of driving force to increase the sodium (Na^+) dependent cotransport with organic compounds through the luminal membrane. On the other hand, possibly increasing the transport of sodium (Na^+) and organic compounds of proximal tubular kidney cells, caused by activation of potassium (K^+) conductivity of cell membrane, could be early signs of toxicity resulting from effects of cadmium (Cd^{2+}), leaving open the possibility of early detection of tubular damage incurred due to the effects of this heavy metal and its compounds.

Keywords: Cadmium, potassium channels, membrane transport, membrane potential, kidney

УТИЦАЈ ФИНАСТЕРИДА НА АКТИВНОСТ АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАZE И ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА МОЗГА У ХЕПАТИЧНОЈ ЕНЦЕФАЛОПАТИЈИ ИЗАЗВАНОЈ ТИОАЦЕТАМИДОМ КОД ПАЦОВА

Аутор: Долика Васовић

E-mail: dolika.vasovic@gmail.com

Ментор: асист. др Душан Младеновић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Патогенетску улогу у развоју хепатичне енцефалопатије (ХЕ) имају поремећаји глутаматергичке, ГАБА-ергичке и холинергичке трансмисије, као и оксидативни стрес. Финастерид, инхибитор 5 α -редуктазе, смањује синтезу неуростероида и ублажава ток ХЕ.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита утицај финастерида на липидну пероксидацију и активност ацетилхолинестеразе и супероксид дизмутазе (SOD) у мозгу пацова у ХЕ изазваној тиаоцетамидом.

Материјал и методе: Мужјаци пацова *Wistar* соја су подељени у следеће групе: 1. контрола; 2. група третирана тиаоцетамидом, ТАА (900 мг/кг); 3. група третирана финастеридом, ФИН (150 мг/кг); 4. група третирана финастеридом и тиаоцетамидом, 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 финастерид је примењен 2 сата пре сваке појединачне дозе ТАА. Параметри оксидативног стреса и активност ацетилхолинестеразе су одређени у мозгу 24 часа након третмана.

Резултати: Ниво малондиалдехида је био значајно нижи у кортексу ($p < 0,01$) и значајно виши у таламусу ($p < 0,01$) у ФИН+ТАА у односу на ТАА групу. Активност SOD је била значајно виша једино у кортексу животиња из ТАА групе и у кортексу, хипокампусу и нуклеусу каудатусу животиња из ФИН+ТАА групе у односу на контролу. Претретман ФИН-ом је спречио пораст активности ацетилхолинестеразе у таламусу и нуклеусу каудатусу изазван ТАА-ом. Ниво малондиалдехида корелише негативно у таламусу и позитивно у нуклеусу каудатусу са активношћу ацетилхолинестеразе.

Закључак: Финастерид показује регионално селективне ефекте на липидну пероксидацију у мозгу у ХЕ изазваној тиаоцетамидом код пацова. Инхибиција ацетилхолинестеразе представља додатни могући механизам прооксидативног дејства финастерида у таламусу и антиоксидативног дејства у нуклеусу каудатусу.

Кључне речи: хепатична енцефалопатија, финастерид, липидна пероксидација, ацетилхолинестераза, пацови

THE EFFECTS OF FINASTERIDE ON ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY AND OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN BRAIN OF RATS IN THIOACETAMIDE-INDUCED HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Author: Dolika Vasovic

E-mail: dolika.vasovic@gmail.com

Mentor: Dusan Mladenovic, TA

Institute of patophysiology „Ljubodrag Buba Mihailovic“, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Mechanisms involved in the pathogenesis of hepatic encephalopathy (HE) include oxidative stress and alterations in glutamatergic, GABAergic, and cholinergic transmission. Finasteride inhibits neurosteroid synthesis and improves the course of HE.

The Aim: The aim of this study was to investigate the effects of finasteride on lipid peroxidation, acetylcholinesterase and superoxide dismutase (SOD) activity in rat brain in thioacetamide-induced HE.

Material and Methods: Male *Wistar* rats were divided into the groups: 1. control; 2. thioacetamide-treated, TAA (900 mg/kg); 3. finasteride-treated, FIN (150 mg/kg); 4. group treated with finasteride and thioacetamide (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. Oxidative stress parameters and acetylcholinesterase activity were determined in the brain 24h after the treatment.

Results: Malondialdehyde level was significantly lower in the cortex ($p < 0,01$) and higher in the thalamus ($p < 0,01$) in FIN+TAA vs. TAA group. SOD activity was significantly higher only in the cortex in TAA, and in the cortex, hippocampus and caudate nucleus in FIN+TAA vs. control group. FIN pretreatment prevented TAA-induced increase in acetylcholinesterase activity in the thalamus and caudate nucleus. Malondialdehyde level correlates negatively in the thalamus and positively in caudate nucleus with acetylcholinesterase activity.

Conclusion: Finasteride has regionally selective effects on lipid peroxidation in the brain in thioacetamide-induced HE in rats. Acetylcholinesterase inhibition represents an additional potential mechanism of prooxidative role of finasteride in the thalamus and antioxidative role in caudate nucleus.

Keywords: hepatic encephalopathy, finasteride, lipid peroxidation, acetylcholinesterase, rats

УТИЦАЈ АЛФА-ЛИПОИНСКЕ КИСЕЛИНЕ НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У МОЗГУ МИШЕВА СА ДЕФИЦИЈЕНЦИЈОМ МЕТИОНИНА И ХОЛИНА

Аутор: Јелена Јаџић

E-mail: jelena.jadzic2@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Весковић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дефицијенција метионина и холина је узрокована поремећајима као што су малапсорпциони синдром, алкохолизам и запаљенска обољења дигестивног тракта и праћена су повећаним стварањем слободних радикала и оксидативног оштећења ткива јетре, бубрега, срца, па и мозга. Антиоксидативно дејство алфа-липоинске киселине (ЛК) је показано код периферних неуропатија и неуродегенеративних болести.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се испита утицај алфа-липоинске киселине на оксидативни стрес у мозгу мишева на метионин-холин дефицијентној (MCD) дијети.

Материјал и методе: Мужјаци мишева C57BL/6 соја (n=28) су били подељени у следеће групе: 1. контрола: храњена стандардном дијетом; 2. ЛК група: на стандардној дијети третирана ЛК-ом (100 мг/кг/дан и.п.) 3. MCD група: храњена MCD дијетом током 2 недеље и 4. MCD +ЛК група: на MCD дијети, третирана ЛК-ом (100 мг/кг/дан и.п.) током 2 недеље. Ткиво мозга (кортекс, хипоталамус, стријатум, хипокампус) је узето за одређивање параметара оксидативног стреса.

Резултати: MCD дијета је условила значајно повећање концентрације малондиалдехида и нитрата + нитрита у свим регионима мозга мишева у односу на контролу, док је третман ЛК-ом спречио овај пораст ($p < 0,01$). Такође, у МЦД групи активност укупне супероксид-дизмутазе (SOD), MnSOD и Cu/Zn SOD је била значајно смањена, док је третман ЛК-ом повећао њихову активност у свим испитиваним можданим структурама ($p < 0,01$). Осим тога, MCD дијета је узроковала смањење активности каталазе у кортексу и садржај глутатиона на нивоу хипоталамуса у поређењу са контролом ($p < 0,01$), док је суплементација ЛК-ом повећала активност каталазе у кортексу и стријатуму и садржај редукованог глутатиона у хипоталамусу.

Закључак: ЛК редукује липидну пероксидацију и нитрозативни стрес узрокован MCD дијетом у мозгу мишева повећавајући предоминантно активност укупне супероксид-дизмутазе и њених изоензима MnSOD и Cu/ZnSOD, а у мањој мери преко повећања активности каталазе и концентрације редукованог глутатиона. Суплементација ЛК-ом може бити коришћена у циљу спречавања оксидативног оштећења мозга узрокованог дефицијенцијом метионина и холина.

Кључне речи: метионин-холин дефицијенција, алфа-липоинска киселина, оксидативни стрес, мишеви, мозак

THE EFFECTS OF ALPHA-LIPOIC ACID ON BRAIN OXIDATIVE STRESS IN MICE WITH METHIONINE AND CHOLINE DEFICIENCY

Author: Jelena Jadžić

E-mail: jelena.jadzic2@gmail.com

Mentor: Milena Vesković, TA

Institute of pathophysiology „Ljubodrag Buba Mihailović“, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Deficiency in methionine and choline may be caused by various disturbances, including insufficient intake, malabsorption syndrome, alcoholism and liver diseases, and can promote oxidative stress in different organs such as liver, kidney, heart and brain. Antioxidative effects of alpha-lipoic acid (LA) have been shown in peripheral neuropathies and neurodegenerative diseases.

The Aim: The aim of present study was to examine the effects of alpha-lipoic acid on brain oxidative stress induced by methionine and choline deficient (MCD) diet.

Material and Methods: Male C57BL/6 mice (n=28) were divided into four groups: 1. control: continuously fed with standard chow; 2. LA: fed with standard chow and treated with LA (100 mg/kg/day i.p.); 3. MCD: fed with MCD diet for two weeks 4. MCD+LA: fed with MCD diet for two weeks and treated with LA (100 mg/kg/day i.p.). Brain structures (cortex, hypothalamus, striatum and hippocampus) were collected for determination of oxidative stress parameters.

Results: Malondialdehyde and nitrites+nitrates concentration in whole brain were significantly increased by MCD diet vs. control ($p < 0.01$), while LA reduced their content to normal values. Additionally, activity of total superoxide dismutase (SOD), MnSOD and Cu/ZnSOD was reduced in MCD group, whereas LA treatment significantly improved their activities in all examined brain structures ($p < 0.01$). Besides, in MCD group a decrease in catalase activity in cortex and glutathione content in hypothalamus was evident, while LA treatment improved catalase activity in cortex and striatum and glutathione content in hypothalamus ($p < 0.01$).

Conclusion: LA reduces lipid peroxidation and nitrosative stress caused by MCD diet, predominantly by restoring activities of total SOD, MnSOD and Cu/ZnSOD and less by improvement catalase activity in cortex and glutathione content in hypothalamus. LA supplementation may be used to prevent brain oxidative injury induced by methionine-choline deficiency.

Keywords: Methionine and choline deficiency, lipoic acid, oxidative stress, mice, brain

АРСЕН, ХРОМ И КАЛАЈ У ОРГАНИМА ЖИВОТИЊА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ СТАРЕЊА

Аутори: Јована Јелић, Никола Лукић

E-mail: jovanajelic92@yahoo.com

Ментор: проф. др Силвио де Лука

Институт за патолошку физиологију "Љубодраг Буба Михаиловић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Арсен нема познатих биолошких улога у организму, али омета производњу АТП-а, индукује оксидативни стрес доводећи до некрозе ћелија. За разлику од њега хром је неопходан за формирање фактора толеранције на глукозу, а у великим дозама је токсичан и канцероген. Калај, који такође нема познатих биолошких улога у организму, доводи до токсичних ефеката преко интеракције са метаболизмом гвожђа и бакра.

Циљ рада: Циљ рада је да испитамо количину арсена, хрома и калаја у органима старих животиња.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени пацови мушког пола, соја Wistar старости 10 недеља и 36 месеци. Пацови су подељени у две групе. Прву групу (n=13) чиниле су животиње старости 10 недеља, а другу (n=15) чиниле су животиње старости 36 месеци. Све животиње су жртвоване у етарској анестезији, а крв и органи су узети за даљу анализу.

Резултати: Дошло је до статистички значајног повећања арсена у крви ($p < 0.01$) и тестисима ($p < 0.05$) у групи старих животиња. Хром је статистички значајно порастао у тестисима ($p < 0.05$) и јетри ($p < 0.05$), за разлику од срца ($p < 0.05$) у ком је дошло до његовог статистички значајног смањења у групи старих животиња. Количина калаја је статистички врло значајно порасла у срцу ($p < 0.01$), бубрегу ($p < 0.01$) и јетри ($p < 0.01$) у групи старих животиња.

Закључак: Наша студија је показала да старост прати повећање арсена, хрома и калаја у појединим органима експерименталних животиња, што би могло да објасни поремећај функције тих органа у старијој животној доби.

Кључне речи: арсен, хром, калај, старење

ARSENIC, CHROMIUM AND TIN IN THE ORGANS OF ANIMALS IN EXPERIMENTAL MODELS OF AGEING

Authors: Jovana Jelić, Nikola Lukić

E-mail: jovanajelic92@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Silvio de Luka

Institute of Pathophysiology "Ljubodrag Buba Mihailovic", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Arsenic has no biological role in body, but it disrupts ATP synthesis, induces oxidative stress, which leads to necrosis. Chromium has a biological role, as an essential element for glucose tolerance factor. Tin, which also has no known biological role in the body, leading to toxic effects via interaction with the metabolism of iron and copper.

The Aim: Aim of this projects was to examine the amount of arsenic, chromium and tin in organs of aged experimental animals.

Material and Methods: In this experiment, we used male Wistar rats 10 weeks and 36 months old. Rats were separated in two groups. In the first group (n=13) were 10 month old rats, and in the second group (n=15) were 36 month old rats. All rats were sacrificed in ether anesthesia. Blood and organ were collected for further analysis.

Results: There was an increase of arsenic in blood ($p < 0.01$) and testicals ($p < 0.05$). Chromium increased in liver ($p < 0.05$) and testicles ($p < 0.05$), and decreased in the heart ($p < 0.05$) in a group of old animals. The amount of tin increased in liver ($p < 0.01$), kidneys ($p < 0.01$) and heart ($p < 0.01$) in a group of old animals.

Conclusion: Our study has shown that ageing is followed by increace in arsenic, chromium and tin in various organs of experimental animals, which may explain disfunction of those organs in older age.

Keywords: arsenic, chromium, tin, ageing

УТИЦАЈ ЕНДОКАНАБИНОИДНИХ *CB1* РЕЦЕПТОРА НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У НЕАЛКОХОЛНОЈ МАСНОЈ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ МИШЕВА ИЗАЗВАНОЈ ВИСОКО МАСНОМ ДИЈЕТОМ

Аутори: Марија Стојановић, Милан Жунић

E-mail: marija.stojanovic90@yahoo.com

Ментор: асист. др Душан Младеновић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У патогенези неалкохолне масне болести јетре (enl .Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) важну улогу имају оксидативни, нитрозативни стрес и проинфламаторни цитокини. Ендоканабиноидни систем путем *CB1* рецептора утиче на енергетски метаболизам, унос хране, процес учења и повећава осетљивост ткива на инсулин. Римонабант, антагониста *CB1* рецептора, је коришћен у терапији гојазности.

Циљ рада: Коришћењем римонабанта испитати утицај ендоканабиноидних *CB1* рецептора на оксидативни стрес у *NAFLD* мишева изазваној високомасном дијетом.

Материјал и методе: Мужјаци мишева *C57BL/6* соја су били подељени у следеће групе: 1. контролна на стандардној исхрани; 2. група на високомасној дијети током 20 недеља (*VMD*); 3. група на стандардној исхрани третирана римонабантом (*R*); 4. група на *VMD* третирана римонабантом (*VMD+R*). Римонабант (10 mg/kg дневно) је администриран путем орогастричне сонде, током 19. и 20. недеље експеримента. Након завршетка третмана узети су узорци ткива јетре за одређивање параметара оксидативног стреса и патохистолошку анализу.

Резултати: Ниво малондиалдехида и нитрита и нитрата у јетри је био значајно виши у *VMD* групи у односу на контролу ($p < 0,05$), док је у *VMD+R* групи дошло до значајног пада ових параметара у поређењу са контролом ($p < 0,01$) са смањењем стеатозе и инфламације. Концентрација редукованог глутатиона (*GSH*) у јетри је била значајно нижа у *VMD* ($p < 0,01$) и *R* групи ($p < 0,05$) у поређењу са контролом. Са друге стране, ниво *GSH* је био значајно виши у *VMD+R* групи у поређењу са *VMD* групом ($p < 0,01$). Активност укупне супероксид дизмутазае и њених изоензима је била значајно виша у свим групама у односу на контролу ($p < 0,01$) и нижа у *VMD+R* у поређењу са *VMD* групом ($p < 0,01$).

Закључак: Ендоканабиноиди преко *CB1* рецептора, бар делимично својим прооксидативним дејством, погоршавају стеатозу јетре и имају проинфламаторно дејство у *NAFLD* мишева изазваној високомасном дијетом. Римонабант испољава хепатопротективно и антиоксидативно дејство, што указује да би се антагонисти *CB1* рецептора потенцијално могли користити у превенцији прогресије неалкохолне масне болести јетре мишева.

Кључне речи: неалкохолна масна болест јетре, римонабант, *CB1* рецептор, високомасна дијета, мишеви

THE INFLUENCE OF CANNABINOID *CB1* RECEPTORS ON OXIDATIVE STRESS IN HIGH FAT DIET INDUCED NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN MICE

Authors: Marija Stojanović, Milan Žunić

E-mail: marija.stojanovic90@yahoo.com

Mentor: Dušan Mladenović, TA

Institute of Pathophysiology "Ljubodrag Buba Mihailović", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Oxidative/nitrosative stress and proinflammatory cytokines have an important role in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Endocannabinoid system through *CB1* receptors affects metabolism, food intake, learning process and improves tissue insulin sensitivity. Rimonabant, *CB1* receptor antagonist was used in obesity therapy.

The Aim: The aim of the study was to determine the influence of *CB1* endocannabinoid receptors on oxidative stress in high fat diet (HFD) induced NAFLD in mice, by using rimonabant.

Material and Methods: Male *C57BL/6* mice were divided into following groups: 1. control, fed with standard diet; 2. group fed with high fat diet for 20 weeks (HF); 3. group fed with standard chow diet and treated with rimonabant (R); 4. group fed with high fat diet and treated with rimonabant (HFR). Rimonabant (10 mg/kg) was administered to HFR and R group during 19th and 20th week of the experiment by oral gavage. After treatment liver samples were taken for analysis of oxidative stress parameters and pathohistological changes.

Results: Liver malondialdehyde, nitrite and nitrate levels were significantly higher in HF group vs. control ($p < 0.01$), while in HFR group these parameters were significantly lower vs. control ($p < 0.01$), with reduction of steatosis and inflammation. Reduced glutathione (*GSH*) level in the liver was significantly lower in HF ($p < 0.01$) and R group ($p < 0.05$) vs. control. On the other hand, *GSH* level was significantly higher in HFR group compared to HF ($p < 0.01$). The activity of total superoxide dismutase and its isoenzymes was significantly lower in all groups vs. control ($p < 0.01$), and lower in HFR vs. HF group ($p < 0.01$).

Conclusion: Endocannabinoids through *CB1* receptors have proinflammatory effect and deteriorate steatosis in HFD-induced NAFLD in mice, partly by their prooxidative effect. Rimonabant exerts hepatoprotective and antioxidative properties, which suggest that *CB1* receptor antagonists could be used in prevention of progression of NAFLD.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, rimonabant, *CB1* receptor, high fat diet, mice

САДРЖАЈ КОБАЛТА У ТКВИМА СТАРИХ ПАЦОВА

Аутори: Марко Перовић, Јелена Павловић

E-mail: resnicanin@gmail.com

Ментори: доц. др Драго Ђорђевић, проф. др Силвио де Лука

Институт за патолошку физиологију “Љубодраг Буба Михаиловић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кобалт је хемијски елемент са симболом *Co* и атомским бројем 27. Кобалт се у природи налази у виду легуре са никлом и бакром. У људском организму се нормално налази у саставу витамина *B12*, који има значајну улогу у синтези нуклеинских киселина, у мијелинизацији и за процес еритропоезе. Особе могу доћи у контакт са кобалтом преко ваздуха, воде или хране. Кобалт се користи за израду ортопедских помагала. Недостатак кобалта може изазвати пернициозну анемију, умор, депресију, проблем са памћењем. Повећан унос кобалта доводи до мучнине, повраћања, проблема са видом, контактнoг дерматитиса, кардиомиопатије и, коначно, смрти.

Циљ рада: Испитати и упоредити концентрацију кобалта у крви и ткивима срца, бубрега, јетре и тестиса код старих и младих животиња.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени мужјаци пацова старости 6 недеља. Укупно 28 животиња су насумице подељене у две групе - млади и стари. Прва група се састојала од 13 животиња, а друга група се састојала од 15 животиња. Прва група животиња служила је као контрола. Када су животиње прве групе напуниле 10 недеља, а животиње друге групе 36 месеци, жртвоване су у општој етарској анестезији, а крв и органи су узети за анализу.

Резултати: Примећен је статистички високо значајан ($p < 0.001$) пораст концентрације кобалта у ткивима срца и тестиса старих животиња у односу на групу младих. Разлика је такође постојала и код анализе узорка ткива бубрега, где је забележен статистички значајан ($p < 0.01$) пад вредности у групи старих животиња.

Закључак: Наша студија је показала да процес старења мења садржај кобалта у појединим органима (пад концентрације у ткиву бубрега, а пораст концентрације у ткивима срца и тестиса), чиме би се могли евентуално и објаснити поремећаји повезани са процесом старења.

Кључне речи: Кобалт, старење, срце, тестис, бубрег.

THE CONTENT OF COBALT IN THE TISSUES OF OLD RATS

Authors: Marko Perović, Jelena Pavlović

E-mail: resnicanin@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Drago Đorđević, Assoc. Prof. Silvio de Luka

Institute of Pathophysiology “Ljubodrag Buba Mihailović”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cobalt is a chemical element with symbol *Co* and atomic number 27. Cobalt occurs in nature in the form of alloy with nickel and copper. In the human body is component of vitamin *B12*, which plays an important role in the synthesis of nucleic acids, in myelination and in the process of erythropoiesis. People can come in contact with cobalt through air, water or food. Cobalt is used for production of orthopedic devices. Lack of cobalt can cause pernicious anemia, fatigue, depression, problems with memory. Increased intake of cobalt leads to nausea, vomiting, vision problems, contact dermatitis, cardiomyopathy and, death.

The Aim: Examine and compare the concentration of cobalt in the blood and tissues of heart, kidney, liver and testis in old and young animals.

Material and methods: In the experiment we used male rats aged 6 weeks. A total of 28 animals were randomly divided in two groups - young and old. The first group consisted of 13 animals, and the second group consisted of 15 animals. The first group served as a control. When animals of the first group were 10 weeks old and animals of the second group were 36 months old, they were sacrificed under general ether-anesthesia, and blood and organs were taken for analysis.

Results: The results showed statistically significant ($p < 0.001$) increase in the concentration of cobalt in the tissues of heart and testicles of old animals in comparison to the group of young animals. The difference also existed in the analysis of the kidney tissue sample, which recorded a statistically significant ($p < 0.01$) decrease in the value in the group of old animals.

Conclusion: Our study showed that aging changes the content of cobalt in certain organs (concentration dropped in the kidneys, and increased in the tissues of heart and testicles), which could possibly explain the disorders associated with the aging process.

Keywords: Cobalt, aging, heart, testicles, kidney.

УТИЦАЈ БЕТАИНА НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У НЕАЛКОХОЛНОЈ МАСНОЈ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ МИШЕВА ИЗАЗВАНОЈ ДИЈЕТОМ ДЕФИЦИЈЕНТОМ У МЕТИОНИНУ И ХОЛИНУ

Аутори: Милан Жунић, Марија Стојановић

E-mail: milanzunic92@gmail.com

Ментори: асист. др Милена Весковић; асист. др Душан Младеновић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић,“ Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неалкохолна масна болест јетре (NAFLD) је најчешћи облик хроничног обољења јетре с обзиом на све већу инциденцију гојазности и дијабетес мелитуса тип 2. Оксидативни стрес има значајну улогу у патогенези и прогресији овог обољења. Као антиоксиданс и дозор метил-групе, бетаин испољава протективно дејство у бубрежним и кардиоваскуларним болестима.

Циљ рада: Испитивање утицаја бетаина на параметре оксидативног стреса и антиоксидативне заштите у раној фази NAFLD мишева изазваној дијетом дефицијентном у метионину и холину (MCD).

Материјали и методе: Мужјаци мишева C57BL/6 соја су подељени у групе: 1. контрола (n=7) на стандардном режиму исхране; 2. BET (n=7) на стандардном режиму исхране и третирана бетаином; 3. MCD група (n=7) на MCD дијети 6 недеља; 4. MCD+BET (n=7) на MCD дијети и третирана бетаином. Бетаин је примењиван у пијаћој води (1,5%) током трајања дијете. По завршетку третмана узорци ткива јетре су узети за патохистолошку анализу и одређивање параметара оксидативног стреса.

Резултати: Стеатоза и периваскуларна инфламација су биле мање изражене у MCD+BETу односу на MCD групу. MCD дијета је изазвала значајно повећање малондиалдехида ($p<0,01$) и нитрата и нитрита ($p<0,01$) у односу на контролну групу, док је истовремена суплементација бетаином спречила овај пораст. Док су у MCD групи ниво глутатиона (GSH) и активност укупне супероксид дигмутазе (SOD), MnSOD, каталазе и глутатион пероксидазе били значајно смањени, у MCD+BET групи није било значајне разлике у овим параметрима у односу на контролу или су пак били значајно повећани. Такође, активност глутатион редуктазе је била значајно виша у MCD групи у односу на контролу ($p<0,01$) и значајно нижа у MCD+BET у односу на MCD групу ($p<0,01$).

Закључак: Бетаин смањује степен стеатозе и инфламације у NAFLD изазваној MCD дијетом код мишева, потенцијално својим антиоксидативним дејством. Бетаин ублажава липидну пероксидацију и нитрозативни стрес у NAFLD повећањем количине GSH, активности каталазе и MnSOD. Суплементација бетаином се потенцијално може користити у превенцији прогресије NAFLD.

Кључне речи: бетаин, неалкохолна масна болест јетре, оксидативни стрес, мишеви

THE EFFECT OF BETAIN ON OXIDATIVE STRESS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN MICE INDUCED BY METHIONINE AND CHOLINE DEFICIENT DIET

Authors: Milan Žunić, Marija Stojanović

E-mail: milanzunic92@gmail.com

Mentors: Milena Vesković, TA; Dušan Mladenović, TA

Institute of Pathophysiology “Ljubodrag Buba Mihailović,” Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease regarding the increasing incidence of obesity and diabetes type II. Oxidative stress plays an important role in pathogenesis and progression of this disease. As antioxidant and methyl donor betaine have protective effect in renal and cardiovascular diseases.

The Aim: To examine the effects of betaine supplementation on the parameters of oxidative stress and antioxidant protection in early phases of methionine-choline deficient (MCD) diet-induced NAFLD in mice.

Material and Methods: Male C57BL/6 mice were divided into four groups: 1. Control (n=7) fed with standard chow; 2. BET (n=7) fed with standard chow, and supplemented with betaine; 3. MCD group (n=7) fed with MCD diet for 6 weeks; 4. MCD+BET (n=7) fed with MCD diet and supplemented with betaine. Betaine was supplemented via drinking water (1.5%). After the treatment, liver samples were taken for pathohistological analysis and evaluation of oxidative stress parameters.

Results: Steatosis and perivascular inflammation were less prominent in MCD+BET compared to MCD group. MCD diet caused significant increase of malondialdehyde ($p<0.01$) and nitrates+nitrites levels ($p<0.01$) compared to control, while betaine supplementation prevented this increase. While in MCD group level of glutathione (GSH) and activity of total superoxide dismutase (SOD), MnSOD, catalase, glutathione peroxidase were significantly decreased, in MCD+BET group there was no change in these parameters or they were even increased. Activity of glutathione reductase was significantly higher in MCD group compared to control ($p<0.01$) and significantly lower in MCD+BET compared to MCD group ($p<0.01$).

Conclusion: Betaine mitigates steatosis and inflammation in MCD diet-induced NAFLD in mice, potentially by its antioxidative effects. Betaine ameliorates lipid peroxidation and nitrosative stress in NAFLD by increasing quantity of GSH, activity of catalase and MnSOD. Supplementation of betaine can potentially be used in preventing progression of NAFLD.

Keywords: betaine, non-alcoholic fatty liver disease, oxidative stress, mice

УТИЦАЈ СТАРОСТИ НА САДРЖАЈ ГВОЖЂА У ОРГАНИМА ПАЦОВА

Аутори: Роберто Грујичић, Богдан Бјелица

E-mail: robertogrujic@gmail.com

Ментор: проф. др Силвио Де Лука

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гвожђе је есенцијални олигоелемент који је кључан за многобројне физиолошке процесе у организму. Концентрација гвожђа у ткивима мора бити уско регулисана, јер је показано да веће промене у његовој концентрацији доводе до метаболичких сметњи и оштећења ткива. Старење је универзалан и неизбежан физиолошки процес који доводи до низа штетних промена, као и дисбаланса у количини олигоелемената, најчешће гвожђа. Дисбаланс гвожђа код старих особа је широко распрострањен проблем, стога је неопходно испитати како старост утиче на дистрибуцију гвожђа у организму.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање да ли и на који начин старење утиче на дистрибуцију гвожђа у појединим ткивима (срце, бубрег, тестис, јетра, крв) експерименталних животиња.

Материјал и методе: У експерименту су коришћене јединке мушког пола *Wistar* пацова. Укупно 28 животиња су подељене у две групе: стари и млади. Прва група бројала је тринаест јединки, а друга петнаест. Након завршетка експеримента јединке су жртвоване у општој анестезији, а њихова ткива третирана у циљу одређивања садржаја гвожђа у њима.

Резултати: Установили смо статистички значајан ($p < 0.001$) пораст количине гвожђа у ткиву тестиса у групи старих јединки у односу на контролну групу младих. Статистички значајан ($p < 0.001$) пораст је потврђен и у бубрегу, као и у крви ($p < 0.01$). У ткиву јетре и срца показана је тенденција ка опадању количине гвожђа.

Закључак: У овом експерименту смо доказали да старост узрокује статистички значајан пораст гвожђа у ткиву тестиса, бубрега и крви, док количина гвожђа у јетри и срцу показује тенденцију опадања.

Кључне речи: Гвожђе, старост, бубрег, срце, јетра, крв, тестис

THE EFFECTS OF AGEING ON IRON CONTENT IN ORGANS OF RATS

Authors: Roberto Grujić, Bogdan Bjelica

E-mail: robertogrujic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Silvio de Luka

Institute of Pathophysiology "Ljubodrag Buba Mihailović", Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Iron is an essential trace element, vital for numerous physiological processes in the organism. The concentration of iron in the tissues must be closely regulated, as it is shown that bigger fluctuations in its concentration lead to metabolic disturbances and tissue damage. Aging is a universal and inevitable process that leads to a series of adverse changes, as well as imbalances in the amount of trace elements, most often of iron. Iron imbalance in the elderly is a widespread problem, so it is necessary to examine the influence of age on the distribution of iron in the body.

The Aim: The aim of this paper is to examine whether and how aging affects the distribution of iron in certain tissues (heart, kidney, testis, liver, blood) in experimental animals.

Material and Methods: In the experiment we used male Wistar rats. A total of 28 animals were divided into two groups: old and young. The first group consisted of thirteen animals, other of fifteen. After the completion of the experiment, the animals were sacrificed under general anesthesia, and their tissues were treated in order to determine the iron content in them.

Results: We found a statistically significant ($p < 0.001$) increase in the amount of iron in the testicular tissue in the group of old animals, compared to the control group of young rats. Statistically significant ($p < 0.001$) increase was also confirmed in the kidney, and in blood ($p < 0.01$) of examined animals. The liver and heart tissue demonstrated a tendency towards decrease in the content of iron.

Conclusion: In this experiment, we demonstrated that age causes a highly statistically significant accumulation of iron in the tissues of the testicle, kidney and blood, while the amount of iron in the liver and the heart tends to decrease.

Keywords: Iron, elderly, kidney, heart, liver, blood, testis

ГОЈАЗНОСТ КАО ФАКТОР РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ХИПЕРТЕНЗИВНИХ ПОРЕМЕЋАЈА У ТРУДНОЋИ

Аутори: Габријела Дукић, Никола Батинић

E-mail: gabrijeladkc@gmail.com

Ментори: асист. др Ана Јаковљевић, проф. др Мирјана Богавац

Катедра за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Гојазност је хронична болест која представља глобални проблем и чест и важан фактор ризика настанка компликација у трудноћи, као што су хипертензивни поремећаји који оптерећују 5-10% трудноћа и представљају најчешћу компликацију трудноће после анемија. Новија истраживања показују да је системски и локални инфламаторни одговор организма на трудноћу појачан код жена које су пре зачећа биле гојазне, што се манифестује, пре свега, кроз пораст *CRP*-а у серуму трудница.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се утврди утицај индекса телесне масе на појаву хипертензивних поремећаја у трудноћи и исход трудноће.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна студија. У истраживање је укључено 69 трудница, старијих од 18 година, са једноплодним трудноћом, 29 трудница у испитиваној групи са индексом телесне масе већим од 25 и 40 трудница у контролној групи са ИТМ мањим од 25. Свим трудницама су узимани узорци крви ради анализирања хематолошких и биохемијских параметара. Анализа ККС је спроведена на аутоматском хематолошком анализатору. На истом апарату одређивана је и концентрација *CRP*-а, нефелометријском методом. Мокраћна киселина је анализирана ензимско-колориметријском методом са уриказом и пероксидазом, уреа и креатинин одређени су кинетичким УВ тестом.

Резултати: Учесталост хипертензивних поремећаја већа је у испитиваној групи и статистички се значајно разликује у односу на контролну групу ($p=0,000287$), труднице испитиване групе су се раније порађале у односу на труднице контролне групе ($p<0,0001$). АПГАР скор у 1. и 5. минути статистички је значајно нижи у испитиваној групи ($p<0,0001$) у односу на контролну групу. Ц-реактивни протеин статистички је значајно виши у испитиваној групи ($p=0,0252$). Вредности креатинина и уреа статистички су значајно више у испитиваној групи ($p=0,0001$, $p<0,0016$).

Закључак: Резултати ове студије указују да прекомерна телесна тежина и гојазност представљају значајне факторе ризика за настанак хипертензивних поремећаја у трудноћи.

Кључне речи: гојазност, хипертензивни поремећаји у трудноћи, инфламација

OBESITY AS A RISK FACTOR FOR HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY

Author: Gabriјela Dukić, Nikola Batinić

E-mail: gabrijeladkc@gmail.com

Mentor: Ana Jakovljević, TA, Full Prof. Mirjana Bogavac

Department of pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad.

Introduction: Obesity is a global problem and a common and important risk factor for pregnancy complications, such as hypertensive disorders, which affects 5-10% of all pregnancies. Recent studies show that the systemic and local inflammatory response to pregnancy amplified in women who were obese before conception, which is manifested primarily through an increase of *CRP* level in serum.

The Aim: of this study was to determine mechanisms of the effects of body mass index on the development of hypertensive disorders during pregnancy.

Material and Methods: The study was conducted as a retrospective study. The study included 69 pregnant women older than 18 years with singleton pregnancies, 40 in the control group with a BMI lower than 25 and 29 in the study group with a BMI higher than 25. Blood samples from pregnant women were collected for analysis of hematological and biochemical parameters. Complete blood count is determined on an automated haematology analyser. On the same device, were determined *CRP* values too, by nephelometric method. The amount of uric acid was measured by enzymatic colorimetric method with uricase and peroxidase. The determination of serum urea and creatinine has been done by U.V. Kinetic Method.

Results: The prevalence of pregnant woman with hypertensive disorders in the study group was statistically significantly higher compared to the control group ($p=0,000287$). The duration of pregnancy was significantly shorter in the study group, APGAR score (1st and 5th minute) was statistically significantly lower in the study group ($p<0,0001$). The levels of *CRP*, creatinine and urea are statistically significantly higher in the study group ($p=0,0252$, $p=0,0001$, $p<0,0016$).

Conclusion: The results of this study suggest that overweight and obesity appear to be important risk factors for occurrence of hypertensive disorders of pregnancy.

Keywords: obesity, hypertensive disorders of pregnancy, inflammation.

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ МАРКЕРА ИНФЛАМАЦИЈЕ И ПАРАМЕТАРА БУБРЕЖНЕ ФУНКЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ЕСЕНЦИЈАЛНОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Бојана Ристановић

E-mail: frutilend@gmail.com

Ментори: асист. др Ана Јаковљевић, асист. др Бранислава Илинчић

Катедра за Патолошку физиологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Есенцијална хипертензија (*HT*) представља независан фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести и један од најважнијих фактора ризика за развој хроничне болести бубрега. Иако етиологија *HT* није довољно разјашњена, сматра се да инфламацијски механизми имају значајну улогу у настанку, као и повезаности са компликацијама.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање повезаности серумских концентрација *hsCRP* и параметара бубрежне функције (клиренс креатинина, серумска концентрација креатинина, урее и мокраћне киселине) код пацијената са *HT*.

Материјал и методе: У студију је укључено укупно 55 испитаника оба пола са *HT* и 30 клинички здравих испитаника, одговарајуће животне доби и пола. Код свих испитаника у студији анализирани су клиничке карактеристике, серумске концентрације *hsCRP*, лабораторијски параметри бубрежне функције, клиренс креатинина, серумске концентрације креатинина, урее, мокраћне киселине, као и албуминурија и протеинурија из узорка 24-ворочасовног урина. Испитаници са *HT* су на основу јачине гломерулске филтрације (ЈГФ) евалуирани преко клиренса креатинина подељени у две групе. Испитивану групу I (n=33) су сачињавали испитаници са ЈГФ: 60-90mL/min/1,73m², док су испитивану групу II (n=22) сачињавали испитаници са ЈГФ: 30-59mL/min/1,73m².

Резултати: Код испитаника групе I, у односу на групу II и контролну групу, концентрације *hsCRP-a* (4.4 (2,85 – 5,75) vs. 2,5 (1,4 – 5,3) vs - 0,8 (0,6 – 2,2) mg/L, P<0,05) су биле значајно више. Такође, уочена је статистички значајна и негативна повезаност између вредности клиренса креатинина и концентрације *hsCRP-a* (r= - 0,39, P=0.006). У односу на друге параметре, уочено је постојање статистички значајне корелације *hsCRP-a* са мокраћном киселином (r=0,25, p=0,03).

Закључак: Испитаници са *HT* имају значајно више концентрације *hsCRP* у односу на здраве испитанике. Уочено постојање повезаности између *hsCRP-a* и клиренса креатинина би могло да укаже да степен бубрежне хипофункције утиче на параметре инфламације код пацијената са есенцијалном хипертензијом.

Кључне речи: маркери инфламације, C- реактивни протеин, параметри бубрежне функције, есенцијална хипертензија

ASSOCIATION BETWEEN INFLAMMATORY MARKERS AND PARAMETERS OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Author: Bojana Ristanović

E-mail: frutilend@gmail.com

Mentors: Ana Jakovljević, TA, Branislava Ilinčić, TA

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Essential hypertension (*HT*) is an independent risk factor for cardiovascular disease and is one of the most important risk factors for the development of chronic kidney disease (*CKD*). Although the etiology of hypertension is not enough clarified, it is believed that inflammatory mechanisms play an important role in the occurrence.

The Aim: The aim of our study is to examine the connection between serum *hsCRP* concentration and parameters of renal function (creatinine clearance, serum creatinine, urea and uric acid) in patients with *HT*.

Material and Methods: The study included 55 patients with *HT* and 30 healthy subjects. Clinical characteristics, serum concentrations of *hsCRP* and laboratory parameters of renal function were analysed in all subjects. Patients with hypertension were divided into two groups, based on glomerular filtration rate (*GFR*) evaluated over the creatinine clearance. The group I (n = 33) consisted of patients with *GFR* of 60-90mL/min/1.73m², while the group II (n = 22) consisted of patients with *GFR* of 30-59mL/min/1.73m².

Results: Group I compared to group II and the control group, had significantly higher values of *hsCRP* (4.4 (2.85 to 5.75) vs 2.5 (1.4 to 5.3) vs - 0.8 (0.6 to 2.2) mg/L, P <0.05). Also, there was a statistically significant negative correlation between creatinine clearance and *hsCRP* (r = - 0.39, P = 0.006). Also there was a statistically significant correlation of *hsCRP* with uric acid (r = 0.25, p = 0.03).

Conclusion: Patients with *HT* had significantly higher concentrations of *hsCRP* compared to healthy subjects. The existence of correlation between *hsCRP* and creatinine clearance could indicate the impact of the degree of renal hypofunction on inflammatory parameters in patients with *HT*.

Keywords: inflammatory markers, C- reactive protein, parameters of renal function, essential hypertension

ПЕДИЈАТРИЈА

УТИЦАЈ ГЕНЕТСКОГ ПОЛИМОРФИЗМА *TNFALPHA-308* НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА ЈУВЕНИЛНОГ ИДИОПАТСКОГ АРТРИТИСА

Аутори: Марија Младеновић, Јован Тодоровић, Петар Весовић

E-mail: marija.jovan36@gmail.com

Ментор: проф.др Јелена Војиновић

Клиника за дечије интерне болести, Клинички Центар, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Полиморфизам нуклеотида гена за фактор некрозе тумора (ТНФ) може битно утицати на потенцијални развој хроничних и аутоимуних обољења и њихову прогнозу.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се утврди да ли присуство генетског полиморфизма *TNFalpha-308* има утицај на исход лечења јувенилног идиопатског артритиса.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 78 болесника са јувенилним идиопатским артритисом (ЈИА) који су на терапији биолошким леком били од 2006. до 2014. године. Код свих болесника вршена је редовна процена степена активности болести и узет је узорак крви из кога је изолована геномска ДНК. Полиморфизам *TNFalpha-308* одређиван је *PCR-RFLP* методом. Процена терапијског ефекта вршена је помоћу *ACR Pedi 30, 50, 70* критеријумима за ЈИА.

Резултати: Од укупног броја болесника било је 18 са полиартикуларним RF+ЈИА, 27 са полиартикуларним RF-ЈИА, 17 са ЈИА подтипом артритис удружен са ентезитисом (СЕА), 3 са псоријазним ЈИА, 9 са проширеним олигоартикуларним ЈИА и 4 са системским ЈИА. Дистрибуција *TNFalpha-308* полиморфизма била је: 25 пацијената са ГГ хомозиготним генотипом (32,47%), 47 пацијената са ГА хетерозиготним генотипом (61,04%) и 5 пацијената са АА хомозиготним генотипом (6,49%). Просечан период праћења био је 6 година. Болесници са полиморфизмом ГГ су за краћи временски период постизали побољшање од 70 и 100% према АСР критеријумима и при праћењу у наредних 6 година дуже су одржавали постигнут позитиван терапијски ефекат (и постизали ремисију) у односу на оболеле са хетерозиготним или хомозиготним А алелом.

Закључак: Присуство хомозиготног ГГ *TNFalpha-308* полиморфизма има позитиван предиктивни ефекат на исход лечења код оболелих од ЈИА.

Кључне речи: Јувенилни идиопатски артритис, *TNFalpha-308*, биолошка терапија

INFLUENCE OF GENETIC POLYMORPHISM TNFALPHA-308 ON THE OUTCOME OF JUVENILE IDIOPATHIC ATRHRITIS

Authors: Marija Mladenović, Jovan Todorović, Petar Vesović

E-mail: marija.jovan36@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Vojinović

Clinic of Pediatrics, School of Medicine, University of Niš

Introduction: Polymorphism nucleotide gene for tumor necrosis factor (TNF) can significantly have an influence on the potential development of chronic and autoimmune diseases and their prognosis.

The Aim: The aim of our study was to determine whether the presence of a genetic polymorphism *TNFalpha-308* has an impact on the outcome of the treatment of juvenile idiopathic arthritis.

Material and Methods: The study included 78 patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) who are treated with biologic drug from 2006 to 2014. All patients performed a regular assessment of the level of disease activity and blood sample was taken from which of them for isolation genomic DNA. Polymorphism *TNFalpha-308* was determined by the PCR - RFLP method. Evaluation of the therapeutic effect was carried out by *ACR Pedi 30, 50, 70* criteria for JIA.

Results: Of the total number of patients 18 was with polyarticular JIA RF+, RF-polyarticular JIA 27, 17 with JIA subtype of arthritis associated with enthesitis (SEA), 3 with psoriatic JIA, 9 with extended oligoarticular JIA and with systemic JIA 4. Distribution of *TNFalpha-308* polymorphism was: 25 patients with homozygous GG genotype (32.47%), 47 patients with GA heterozygous genotype (61.04%) and 5 patients with homozygous AA genotype (6.49%). The average follow-up period was 6 years. Patients with GG polymorphism for a short period achieved an improvement of 70 to 100% according to the ACR criteria and in monitoring over the next six years longer have maintained a positive therapeutic effect was achieved (and achieved remission) than in patients with heterozygous or homozygous A allele.

Conclusion: The presence of homozygous GG *TNFalpha-308* polymorphism has a positive predictive effect on treatment outcome in patients with JIA.

Keywords: Juvenile idiopathic arthritis, *TNFalpha-308*, biological therapy

ЈУВИНАЛНА ИДИОПАТСКА ОСТЕОПОРОЗА - ПИЛОТ СТУДИЈА

Аутори: Милош Ђорђевић, Јелена Јаман, Бојана Кузмановић

E-mail: milosh88dj@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Војиновић

Клиника за дечије интерне болести Клиничког центра Ниш; Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Идиопатска јувинална остеопороза (ИЈО) је дескриптивни термин који се односи на појаву примарне остеопорозе код деце, непознате етиологије.

Циљ рада: Утврдити клиничке карактеристике ИЈО болесника и проценити евентуалне терапијске ефекте примене алфакалцидола и калцијума код ових болесника.

Материјал и методе: Наша проспективна студија обухватила је 20-оро деце и адолесцената, узраста од 5 до 15 година, 12 дечака и 8 девојчица, код којих примарна клиничка сумњана ИЈО постављена због појаве две или више фрактура након минималне физичке трауме. Код свих испитаника на почетку студије, као и годину дана након завршетка терапијског протокола, вршена је анализа параметара калцијумског метаболизма (укупни калцијум, јонизовани калцијум, фосфор, албумин, алкална фосфатаза у серуму и процена калцијурије у урину), као и DXA процена коштане густине у нивоу L2-L4 (*Lunar*). Након постављања дијагнозе код свих испитаника започињан је шестомесечни терапијски режим алфакацидолом (*Alpha D3*) у дози од 1 mcg/дан у току првог месеца, затим 0,5 mcg/дан у току наредна два месеца и најзад 0,25 mcg/дан током последња три месеца. Уз алфакацидол током свих шест месеци терапије испитаницима је додавана и суплементација калцијумом у дози 125 mg/дан сваког другог дана.

Резултати: У тренутку укључења у студију DXA вредности указивале су на остеопенију код 16-оро испитаника: BMC 42,21±6,23 г; BMD 0.95±0.43 mg/cm²; BMDvol 0.215±0.06; Z-скор-0.255±0.7. Шест месеци после завршене терапије дошло је до статистички значајног побољшања DXA параметара квалитета коштане густине: BMC 45,21±4,27 г; BMD 1.15±0.23 43 mg/cm²; BMDvol 0.312±0.05; Z-скор – 0.005±0.36 (p<0.05, Wilcoxon rank signed test).

Закључак: Резултати наше студије показали су потенцијално високу терапијску ефикасност комбиноване терапије алфакалцидола и калцијума у лечењу ИЈО.

Кључне речи: Јувинална идиопатска остеопороза; алфакалцидол.

IDIOPATHIC JUVINILE OSTEOPOROSIS – PILOT STUDY

Authora: Miloš Đorđević, Jelena Jaman, Bojana Kuzmanović

E-mail: milosh88dj@gmail.com

Menthor: Full Prof. Jelena Vojinović

Department Pediatric Rheumatology Clinical Center; Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Idiopathic juvenile osteoporosis (IJO) is descriptive term that refers to the occurrence of primary osteoporosis in children, of unknown etiology.

The Aim: To determine the clinical characteristics of IJO patients and assess the potential therapeutic effect of alfacalcidol and calcium in these patients.

Material i Methods: This prospective study included 20 children and adolescents aged between 5 and 15 years, 12 boys and 8 girls, whose primary clinical evaluation for the presence of osteoporosis was made due to the occurrence of two or more fractures after minimal physical trauma. In all patients at the beginning of study and one year after completion of treatment protocols, parameters of calcium metabolism were analyzed (total calcium, ionized calcium, phosphorus, albumins, alkaline phosphatase in serum and evaluation of calciuria) and DXA bone density assessment at the level of L2-L4 (*Lunar*). After enrollment all patients during six months received treatment with alfacalcidol (*Alpha D3*) at a dose of 1 mcg/day during the first month, then 0.5 mcg/day during the next two months and finally 0.25 mcg/day during the last three months of therapy. All subjects were given calcium supplementation at a dose of 125 mg/day every other day.

Results: At the time of inclusion DXA values indicated osteopenia in 16 subjects: BMC 42.21 ± 6.23 g; BMD 0.95 ± 0.43 mg / cm²; BMDvol 0.215 ± 0.06; Z score - 0.255 ± 0.74. Six months after completion of therapy, there was a statistically significant improvement in DXA findings: BMC 45.21 ± 4.27 g; BMD 1:15 ± 0.23 mg / cm²; BMDvol 0.312 ± 0.05; Z score -0.005 ± 0:36 (p <0.05, Wilcoxon signed rank test).

Conclusion: Our results have shown potentially high therapeutic efficacy of therapy alfacalcidol combined with low dose calcium in the treatment of IJO.

Keywords: idiopathic juvenile osteoporosis; alfacalcidol.

ПОЗИТИВНА КОРЕЛАЦИЈА ТИТРА АНТИТРАНСГЛУТАМИНСКИХ АНТИТЕЛА И ТЕЖИНЕ ОШТЕЋЕЊА СЛУЗОКОЖЕ ДУОДЕНУМА КОД ДЕЦЕ СА ЦЕЛИЈАЧНОМ БОЛЕШЋУ

Аутори: Соња Тасић, Тамара Глигорић, Јована Маринковић

E-mail: sonjica1012@gmail.com

Ментор: проф. др Златко Ђурић

Катедра за педијатрију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Савремена дијагностика целијачне болести базира се на одређивању титра *IgA* антитрансглутаминских антитела и патохистолошком прегледу биопсија слузокоже танког црева.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитати корелацију између средњих вредности титра *IgA* антитрансглутаминских антитела и тежине оштећења слузокоже танког црева изражене градацијом по Marsh-у.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 347 испитаника дечијег узраста. У серолошкој дијагностици, за одређивање титра *IgA* антитела коришћен је *ELISA (Enzyme-linked immuno sorbent assay)* тест. Биопсије дуоденума су узимане ендоскопским путем са гастроскопом *Olympus GIF Q180*. За патохистолошки преглед биопсија дуоденума коришћена је *HE (hematoxilin-eosin)* метода бојења. За статистичку обраду коришћен је *One-Way ANOVA* тест.

Резултати: Код 33 испитаника је доказана целијачна болест на основу позитивног налаза *IgA* антитрансглутаминских антитела и патохистолошког налаза биопсија танког црева. *One-Way ANOVA* тестом утврђена је статистички значајна разлика средњих вредности титра *IgA* -антитрансглутаминских антитела за различите нивое оштећења слузокоже дуоденума градираних по *Marsh* -у.

Закључак: Теже форме оштећења слузокоже танког црева (виши градуси по *Marsh*-у) корелирају са већим просечним вредностима титра *IgA* антитрансглутаминских антитела. Резултати нашег испитивања имају практични значај у дијагностици болесника са целијачном болешћу.

Кључне речи: целијачна болест, антитрансглутаминска антитела, оштећење слузокоже дуоденума

POSITIVE CORRELATION TITRE OF ANTI - TRANSGLUTAMINASE ANTIBODIES AND DUODENAL MUCOSAL IMPAIRMENT IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

Authors: Sonja Tasic, Tamara Gligoric, Jovana Marinkovic

E-mail: sonjica1012@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zlatko Djuric

Department of Pediatrics, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Current diagnostics of celiac disease is based on determining the titer of *IgA* anti – transglutaminase antibodies and histopathological examination of the small bowel mucosal biopsies.

The Aim: The aim of this study was to investigate the correlation between the mean values of the titer of *IgA* anti - transglutaminase antibodies and severity of small bowel mucosal impairment graded by Marsh.

Material and Methods: The study involved 347 participants at child's age. For the serological diagnostics, to determine the titer of *IgA* antibodies, *ELISA (Enzyme-linked immuno sorbent assay)* test has been used. Duodenal biopsies were taken endoscopical with a gastroscope *Olympus GIF Q180*. For histological examination of duodenal biopsy we used *HE (hematoxilin-eosin)* staining. For statistical analysis we used the *One-Way ANOVA* test.

Results: In 33 patients diagnose of the celiac disease was based on the positive findings of *IgA* anti - transglutaminase antibodies and histopathology findings on biopsies of the small bowel. *One-Way ANOVA* test showed statistically significant differences in mean values titer *IgA* anti – transglutaminase antibodies for different stages of duodenal mucosal impairment graded by Marsh.

Conclusion: Severe forms of small bowel mucosal impairment (higher graded by Marsh) were correlated to higher average values titer of *IgA* anti – transglutaminase antibodies. The results of our study have practical significance in the diagnosis of patients with celiac disease.

Keywords: celiac disease, anti - transglutaminase antibodies, duodenal mucosal impairment

ПРЕВАЛЕНЦА ЦЕЛИЈАЧНЕ БОЛЕСТИ КОД ДЕЦЕ СА ИНСУЛИН ЗАВИСНИМ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ

Аутори: Тамара Глигорић, Соња Тасић, Стефан Ђурић

E-mail: tackilly@gmail.com

Ментор: проф. др Златко Ђурић

Дечија интерна клиника, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Удруженост целијачне болести (ЦБ) и дијабетес мелитуса типа 1 (ДМТ1) је добро позната. До сада, преваленца ЦБ код деце са ДМТ1 у Србији није забележена.

Циљ: Циљ овог рада је да се одреди преваленца ЦБ и њене клиничке манифестације код пацијената са ДМТ1.

Материјали методе: Сто двадесет један пацијент (70 девојчица, 51 дечак; просечне старости 10.8 година) са ДМТ1 (просечно трајање дијабетеса 3.4 године) и 125 учесника у контролној групи (75 девојчица, 50 дечака; просечне старости 10.4 године) је тестирано на ЦБ одређивањем ткивних трансглутаминских (тТГ) антитела. Код седам серолошки позитивних пацијената са ДМТ1, ендоскопском биопсијом узет је узорак танког црева и прегледан хистопатолошки. Код свих пацијената са ЦБ и ДМТ1 забележене су године старости, трајање ДМТ1, висина за одговарајући узраст, индекс телесне масе, гликозилисани хемоглобин и клинички симптоми.

Резултати: Код девет пацијената са ДМТ1 су била позитивна ткивна трансглутаминска антитела класе IgA. Код седам од њих урађена је биопсија танког црева, и хистопатолошки потврђена дијагноза ЦБ. Преваленца патохистолошки потврђене ЦБ код деце са ДМТ1 је била сигнификантно виша у студијској групи у односу на контролну групу (5.79% наспрам 0.8%, $P < 0.05$).

Закључак: Сигнификантно виша преваленца ЦБ код деце са ДМТ1, у складу са великим обимом података објављених у литератури, истиче потребу за годишњим скринингом ЦБ код пацијената са дијабетесом са циљем да се одмах започне исхрана без глутена када је то потребно.

Кључне речи: целијачна болест, дијабетес мелитус, преваленца, ткивна трансглутаминска антитела

CELIAC DISEASE PREVALENCE IN CHILDREN WITH INSULIN - DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Authors: Tamara Gligoric, Sonja Tasic, Stefan Djuric

E-mail: tackilly@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zlatko Djuric

Children's Hospital, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: The association between celiac disease (CD) and type 1 diabetes mellitus (T1DM) is well known. Up to now, CD prevalence in children with T1DM in Serbia has not been reported.

The Aim: The aim of the present study was to determine CD prevalence and its clinical manifestations in patients with T1DM.

Material and Methods: One hundred and twenty - one patients (70 girls, 51 boys; mean age, 10.8 years) with T1DM (mean duration of diabetes, 3.4 years) and 125 control group participants (75 girls, 50 boys; mean age, 10.4 years) were tested for CD on tissue transglutaminase (tTG) antibodies. In seven serologically positive T1DM patients endoscopic small bowel biopsies were taken and examined on histopathology. In all patients with CD and T1DM age, duration of T1DM, height for age, body mass index, glycosylated hemoglobin and clinical symptoms were noted.

Results: Nine patients with T1DM were positive on IgA tTG antibodies. In seven of them small bowel biopsy was performed, and all were proven to have CD on histopathology. The prevalence of biopsy - proven CD in children with T1DM was significantly higher in the study group compared to controls (5.79%. vs 0.8%, $P < 0.05$).

Conclusion: The significantly higher prevalence of CD in children with type 1 diabetes, in accordance with the large volume of data published in the literature, underlines the need for yearly screening of CD in patients with diabetes in order to promptly start a gluten - free diet when appropriate.

Keywords: celiac disease, diabetes mellitus, prevalence, tissue transglutaminase antibodies

ДА ЛИ ДОЈЕЊЕ ИМА ПРОТЕКТИВНИ УТИЦАЈ НА НАСТАНАК ГОЈАЗНОСТИ И РАЗВОЈ ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ ?

Аутори: Драгана Алексић, Ксенија Вуксановић, Јелена Столић

E-mail: gaga.alex@hotmail.com

Ментор: проф.др Саша Живић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш

Увод: Преухрањеност и гојазност постају горући проблем широм света међу целокупном популацијом, чак и код одојчади и млађе предшколске деце. Још пре 30 година је уочено да дојење смањује ризик за каснији развој обезитета. Степен протективности дојења је у директној корелацији са његовом дужином.

Циљ рада: Утврдити повезаност начина исхране са каснијим степеном ухрањености и инсулинском резистенцијом.

Материјал и методе: Ретроспективно је анализиран начин исхране у првој години живота у 74 гојазна детета примљених у Клинику за дечје интерне болести у Нишу, узраста од 11,4 до 18,3 година, са индексом телесне масе (ИТМ) изнад + 2SD за пол и узраст.

Резултати: На природној исхрани било је 29,7 % гојазне деце, просечне дужине дојења 2,1 месец. Деца која су гојазна су статистички значајно више на вештачкој исхрани ($p < 0,05$), а значајност је посебно висока у групи морбидно гојазне деце. Постоји статистички значајна разлика у дужини дојења између групе лако гојазних А (3,6 месеци) и групе морбидно гојазних Ц (0,3 месеца), на нивоу $p < 0,01$. Такође, у односу на децу без инсулинске резистенције (група А), деца са израженом инсулинском резистенцијом (група Ц) дојена су краће, на нивоу значајности $p < 0,01$.

Закључак: Дојење и његова дужина несумњиво утичу на развој касније гојазности и настанак инсулинске резистенције. И наше истраживање показује да је у циљу превенције гојазности дојење обавезно сходно препорукама Светске здравствене организације- искључиво током првих шест месеци живота, након тога мешовита исхрана.

Кључне речи: Дојење, гојазност, инсулинска резистенција

DOES A BREASTFEEDING HAS A PROTECTIVE EFFECT ON OBESITY AND DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE?

Authors: Dragana Aleksic, Ksenija Vuksanovic, Jelena Stolic

E-mail: gaga.alex@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Sasa Zivic

Clinic for Pediatric Internal Medicine, Clinical Centar Nais

Introduction: Overweight and obesity are becoming important problem around the world in all populations, even in infants and preschool children. Even 30 years ago it has been observed that breastfeeding reduces risk from later obesity. Level of protective effect of breastfeeding is directly correlated to its length.

The Aim: To determine the relationship between diet and level of overweight and insulin resistance.

Material and Methods: The diet in the first year of life of 74 overweight children admitted to the Clinic for Pediatric Internal Medicine in Nais, aged between 11,4 and 18,3 with body mass index (BMI) above the 2SD for age and sex has been retrospectively analyzed.

Results: 29,7% of obese children had been on natural diet, with average breastfeeding length of 2,1 months. Overweight children are statistically significant more on artificial diet, and significance is especially large in group of morbidly obese children. There is statistically significant difference in length of breastfeeding between group of mild obese A (3,6 months) and group of morbidly obese C (0,3 months), on level $p < 0,01$. Also, children with higher level of insulin resistance (group C) have been breastfed shorter than children without insulin resistance (group A).

Conclusion: Breastfeeding and its lengths certainly have effects on later obesity and development of insulin resistance. Our research shows that, for preventing obesity, breastfeeding is obligatory in accordance with recommendations of World Health Organization- in first six months only breastfeeding, after that varied diet.

Keywords: Breastfeeding, obesity, insulin resistance

РЕЦИДИВ ФЕБРИЛНОГ НАПАДА КАО ФАКТОР РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ЕПИЛЕПСИЈЕ**Аутори:** Александар Ивановић, Александра Баловић**E-mail:** sasha_ivanovic@hotmail.com**Ментор:** проф. др Драгица Одаловић

Болница „Краљ Милутин“, одељење педијатрије, КБЦ Грачаница, Медицински факултет Универзитета у Приштини

Увод: Фактори који код деце са фебрилним нападима повећавају ризик за настанак епилепсије су: дуготрајни напади, рецидивирајуће конвулзије, почетак напада у првој години, ментална ретардација у детета или чланова породице и анамнестички подаци о епилепсији у породици.**Циљ рада:** Анализа присуства најважнијих фактора ризика за појаву рецидива фебрилног напада и њихов утицај на каснију појаву епилепсије.**Материјал и методе:** Наше испитивање обухватило је 135 деце узраста од шест месеци до пет година које се због фебрилног напада лечило на педијатријском одељењу у периоду од јануара 2004. до краја 2014. године. Анализирани су по полу, узрасту првог напада, дужини трајања напада, појави афебрилних напада, породичној анамнези, неуролошком налазу уз истовремено процењивање ефикасности терапије после првог фебрилног напада.**Резултати:** Фебрилни напад је регистрован највише код деце узраста од прве до треће године у 41,5 одсто случајева. Анамнеза о фебрилним конвулзијама и епилепсији потврђена је у 20,7 одсто деце. Типични фебрилни напад забележили смо у 69,6 одсто случајева. По броју напада, највише смо имали случајева с једним нападом (66,4%). Већином напад траје кратко у 60,7 одсто деце, код 28,1 одсто деце напад је трајао до 20 минута, а напади дужи од 20 минута виђени су у 11,1 одсто деце. Нормалан неуролошки налаз имало је 94,8 одсто деце, док је њих 3,7 одсто имало менталну субнормалност, а тежи психомоторни застој виђен је у 1,5 одсто пацијената. Интермитентна профилакса рецидива напада саветована је код 65,2 одсто, а примена антиепилептичке терапије спроведена је у 34,8% испитаника.**Закључак:** Утврђено је да ризик од епилепсије зависи од броја обележја комплексног напада, што подразумева нападе дуже од 15 минута, парцијалне нападе, као и два или више напада у току 24 сата. Међутим, не постоје докази да терапија превенира каснију појаву епилепсије.**Кључне речи:** епилепсија, фебрилни напад, фактори ризика за појаву рецидива**RECCURENCE FEBRILE ATTACK AS A RISC FACTOR FOR EPILEPSY****Authors:** Aleksandar Ivanovic, Aleksandra Balovic**E-mail:** sasha_ivanovic@hotmail.com**Mentor:** Full. Prof. Dragica Odalović

Hospital "King Milutin", Department of Pediatrics, University Hospital Center of Gracanica, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Factors in children with febrile seizures increases the risk of epilepsy include: coughing, recurrent convulsions, attacks beginning in the first year of mental retardation in the child or family members and medical history of epilepsy in the family.**The Aim:** Analysis of the most important risk factors for recurrence of febrile attacks and their impact on subsequent epilepsy.**Material and Methods:** We examined 135 children aged six months to five years, which are due to febrile attacks lie on the pediatric ward in the period from January 2004 to the end of 2014. Were analyzed by gender, age of the first attack, the duration of the attack, appears non-febrile attacks, family history, neurological examination, while assessing the effectiveness of treatment after a first febrile attacks.**Results:** febrile seizures, the most recorded in children aged one to three years in 41.5 percent of cases. History of febrile seizures and epilepsy was confirmed in 20.7 per cent of children. A typical febrile attack were noted in 69.6 percent of cases. After a number of attacks, the most we have had cases with one attack (66.4%). Most of attack lasts briefly in 60.7 percent of children, with 28.1 percent of children attack lasted up to 20 minutes seizures longer than 20 minutes were seen in 11.1 per cent of children. Normal neurological status had 94.8 percent of children, while 3.7 percent of them had mental subnormalnost and weighs psychomotor jam was seen in 1.5 percent of patients. Intermittent prophylaxis of recurrences advised attack is at 65.2 percent, and treatment with antiepileptic drugs was carried out in 34.8% of patients.**Conclusion:** It was found that the risk of epilepsy, depends on the number of symbols of the complex attacks, including attacks longer than 15 minutes, partial seizures, as well as two or more of regeneration in the course of 24 hours. However, there is no evidence that treatment prevents subsequent epilepsy.**Keywords:** epilepsy, febrile attack, risk factors for recurrence

УЧЕСТАЛОСТ И ФАКТОРИ РИЗИКА ПНЕУМОНИЈЕ УДРУЖЕНЕ СА МЕХАНИЧКОМ ВЕНТИЛАЦИЈОМ КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ

Аутор: Марко Краговић

E-mail: mashe12@hotmail.com

Ментор: асист. др Јелена Мартић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета „др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Пнеумонија удружена са механичком вентилацијом (VAP) је друга најчешћа нозокомијална инфекција код новорођенчади. Она је повезана са специфичним факторима ризика и значајан је фактор повећања укупног морбидитета и морталитета новорођенчади у јединицама интензивне неге.

Циљ рада: Утврдити инциденцију и најзначајније факторе ризика за појаву VAP код новорођенчади у јединици интензивне неге терцијарног типа.

Материјал и методе: Студија је обухватила 40 новорођенчади код којих је спровођена механичка вентилација дуже од 48 часова, који су лечени у Одсеку неонаталне интензивне неге Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „др Вукан Чупић“, у току 2014. године. Испитаници су подељени у две групе: прву групу су чинила новорођенчад код којих је дошло до развоја VAP а другу групу новорођенчад која нису имала VAP. Анализирани су инциденција и фактори ризика за VAP, а у статистичкој анализи коришћени су ANOVA тест, χ^2 тест, Фишер тест и Mann-Whitney тест и EZR Ver.1.26.

Резултати: Утврђена инциденција VAP у овој студији је 18,6/1000 дана механичке вентилације, са учесталосту од 20%. Пронашли смо статистички значајну разлику између група новорођенчади којима је рађена реинтубација, као и код оних са позитивним културама трахеалног аспириата.

Закључак: Резултати студије показују да је инциденција VAP у нашој средини у категорији просечне вредности земаља у развоју, док су фактори ризика за VAP реинтубација и позитивне културе трахеалног аспириата.

Кључне речи: новорођенче, пнеумонија, механичка вентилација

INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA IN NEONATES

Author: Marko Kragović

E-mail: mashe12@hotmail.com

Mentor: Jelena Martić, TA

Institute for health protection of mother and child of Serbia „dr Vukan Čupić“ Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ventilator associated pneumonia is the second most common nosocomial infection in neonates. VAP is associated with specific risk factors and an important factor increase the overall morbidity and mortality of neonates in intensive care units.

The Aim: To determine incidence and risk factors for occurrence of VAP in neonates in intensive care unit.

Material and Methods: The study included 40 neonates in whom mechanical ventilation was conducted for more than 48 hours, which were treated in the Department of neonatal intensive care unit of the Institute for health protection of mother and child of Serbia „dr Vukan Čupić“, during 2014. The neonates were classified into two groups: the first group consisted of infants who had come to the development of VAP, and another group of neonates who did not have VAP. We analyzed the incidence and risk factors for VAP. Statistical analysis that we were used ist ANOVA test, chi-square test, Fisher test and Mann-Whitney test in EZR Ver.1.26.

Results: The incidence of VAP in this study was 18,6/1000 days of mechanical ventilation, with a prevalence of 20%. We have found statistically significant difference between the group of infants who were reintubated, as well as in those with positive cultures of tracheal aspirate.

Conclusion: Results of the study show that the incidence of VAP in our area ist in the category of average value in developing countries, and that the risk factors of VAP is reintubation and positive culture of tracheal aspirate.

Keywords: neonate, pneumonia, mechanical ventilation

ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈА ДЕЦЕ СА ДИЈАБЕТЕСОМ ТИП 1 НА ТЕРАПИЈИ ПОРТАБИЛНОМ ИНСУЛИНСКОМ ПУМПОМ

Аутор: Јован Угарковић

E-mail: jovanugarkovic@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Катанић

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине Нови Сад, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Дијабетес мелитус (ДМ) тип 1 је хронични, неизлечиви поремећај метаболизма угљених хидрата. Терапија је свакодневна вишестратна супкутана примена инсулина, или примена инсулина путем инсулинске пумпе. Контрола гликорегулације претходна два месеца је вредност гликозилираног хемоглобина. Америчка асоцијација за дијабетес је поставила границу гликозилираног хемоглобина А1ц (*HbA1c*) на 7,5%.

Циљ рада: Утврђивање степена гликорегулације на основу нивоа *HbA1c*. Поређење квалитета гликорегулације међу терапијским групама пацијената (интензивна конвенционална примена инсулина и примена инсулина путем инсулинске пумпе) и према полу, старости, дужини трајања болести.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 60 пацијената Института за заштиту здравља деце и омладине Војводине. Подељени су у групе према инсулинском режиму, полу, старости, дужини трајања болести, години у којој је постављена дијагноза ДМ.

Резултати: Већа је заступљеност мушке (53,3%) у односу на женску децу (46,7%). Дијагноза дијабетес мелитуса је постављена просечно са 8,4 године, дужина трајања болести је 5,5 година. Средња вредност *HbA1c* код оба инсулинска режима је $8.29 \pm 1.63\%$ ($67.1 \pm 8.23 \text{ mmol/mol}$). Виша је у групи пацијената на терапији супкутаним парентералним инсулинским препаратима ($t=3.11$, $p<0.05$) и код мушке ($8.4 \pm 1.7\%$) него женске деце ($8.1 \pm 1.5\%$). У групи пацијената чија је болест трајала до 5 година измерене су више вредности *HbA1c*. Пацијенти којима је дијагноза ДМ тип 1 постављена у периоду пре осме године живота имали су ниже вредности *HbA1c* у односу на пацијенте који су имали девет и више година када им је дијагностикован ДМ тип 1 ($t=2.76$, $p<0.05$). Хипогликемија је забележена у 15% а кетоацидоза у 6,7% случајева.

Закључак: Вредност *HbA1c* у обе групе указује на лошу гликорегулацију. Бољу гликорегулацију остварују пацијенти на терапији инсулинском пумпом, они чија болест траје дуже од 5 година, и пацијенти којима је дијагноза ДМ тип 1 постављена пре осме године живота. Хипогликемија у 15% а кетоацидоза у 6,7% је чешћа код терапијске групе вишестратним супкутаним препаратима инсулина.

Кључне речи: *HbA1c*, конвенционална инсулинска терапија, дијабетес

GLYCOREGULATION OF CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 ON PORTABLE INSULIN PUMP THERAPY

Author: Jovan Ugarkovic

E-mail: jovanugarkovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragan Katanic

Institute for children and youth health care of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Diabetes mellitus (*DM*) type 1 is a chronic incurable disorder of carbohydrate metabolism. The treatment is repeated subcutaneous administration of insulin or continuous insulin administration via an insulin pump. Two month glycoregulation is represented by level of glycosylated hemoglobin (*HbA1c*). The American Diabetes Association has set a limit of *HbA1c* at 7.5%.

The Aim: To determine the degree of glycemic control based on the level *HbA1c*. Comparison of quality of glycemic control among groups of patients according to therapy regime, gender, diagnosis age, diabetes duration.

Material and Methods: A retrospective study included 60 patients of Institute for children and youth health care of Vojvodina who were divided into groups by: insuline administration regime, gender, age, diabetes duration, age at diagnosis.

Results: There was more boys (53.3%) than girls (46.7%) in our study. Mean age at diabetes diagnosis is 8.4 years, mean diabetes duration is 5.5 years. Mean value of glycosylated hemoglobin is $8.29 \pm 1.63\%$ ($67.1 \pm 8.23 \text{ mmol/mol}$). It has higher value in group of patients with parenteral subcutaneous insulin preparations ($t=3.11$, $p<0.05$) and at boys ($8.4 \pm 1.7\%$) than girls ($8.1 \pm 1.5\%$). Patients with diabetes duration up to 5, also mean age at diagnosis nine or more have higher *HbA1c* compared to patients with mead diagnosis age 8 or lower ($t=2.76$, $p<0.05$). Fifteen percent of respondents had episode of hypoglycemia and ketoacidosis 6.7%.

Conclusion: Mean value of *HbA1c* at both therapeutic groups shows poor glycoregulation. Better diabetes control is achieved by insulin pump usage and at group with diabetes duration more than 5 years, also at patients with diagnosis age eight or less. Hypoglycemia is registered in 15% and ketoacidosis in 6.7% cases, these are more common in therapeutic group with subcutaneous insulin administration.

Keywords: *HbA1c*, conservative insulin therapy, diabetes

CROSS LAPS КОД ДЕЦЕ СА СЛАБИМ ВЕЗИВНИМ ТКИВОМ (LAXITAS GENERALISATA)**Аутори:** Марина Влајић, Јелена Ајдер**E-mail:** minavlajic@yahoo.com**Ментор:** проф. др Драган Катанић

Институт за здравствену заштиту деце Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Хипермобилни синдром (*Laxitas generalisata*) је аутозомно-доминантно наследно обољење, које се одликује slabим везивним ткивом. Неадекватна синтеза колагена и еластина доводи до полиморфне клиничке слике која се најчешће огледа у честим преломима, луксацијама, деформитетима кичменог стуба, лаким добијањем модрица, епистаксама, менорагијама, метеоропатијом као и склоношћу ка анеуризмама, пнеумотораксом, холелитијазом, пролапсом митралне валвуле. *Cross laps* представља специфичан маркер деградације колагена и остеокластичне активности.

Циљ рада: Утврдити вредности *Cross laps*-а, маркера деградације колагена, код деце која болују од хипермобилног синдрома.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 336 деце и адолесцената, 171 женског и 165 мушког пола, просечне старости 9,67, година лечених на Ендокринолошком одељењу и амбуланти Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у периоду од 2000. до 2015. године. Испитаницима је узиман узорак крви и одређивана вредност *Cross laps* маркера у серуму.

Резултати: Код испитаника женског пола доказано је повећање *Cross laps*-а у односу на средњу вредност референтних вредности по узрастима: 1-9 година 334,23%, 9-11 година 277,25%, 11-13 година 184,28%, 13-15 година 207,83% и 15-19 година 262,59%. Повећање *Cross laps*-а у односу на горњу границу референтних вредности код испитаника женског пола је по узрастима: 1-9 година 196,94%, 9-11 година 180,8%, 11-13 година 109,84%, 13-15 година 116,36% и 15-19 година 142,18%.

Код испитиване популације мушког пола доказано је повећање *Cross laps*-а у односу на средњу вредност референтних вредности по узрастима: 1-9 година 314,49%, 9-14 година 249,35%, 14-17 година 186,55% и 17-19 година 252,29%. Доказано повећање *Cross laps*-а у односу на горње границе референтних вредности код испитаника мушког пола је по узрастима: 1-9 година 185,31%, 9-14 година 147,94%, 14-17 година 106,19% и 17-19 година 142,25%.

Закључак: *Cross laps*, маркер деградације колагена, вишеструко је повишен код деце и адолесцената са хипермобилним синдромом.

Кључне речи: *Cross laps*, лакситас, хипермобилност, колаген

CROSS LAPS IN CHILDREN WITH WEAK CONNECTIVE TISSUE (GENERAL LAXITY – HYPERMOBILE SYNDROME)**Authors:** Marina Vlajić, Jelena Ajder**E-mail:** minavlajic@yahoo.com**Mentor:** Full Prof. Dragan Katanić

Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Hypermobility syndrome (General laxity) is autosomal dominant inherited disease, which is characterized by weak connective tissue. Inadequate synthesis of collagen and elastin lead to polymorphic clinical picture which is usually reflected in frequent fractures, dislocations, deformities of the spine, easy bruising, epistaxis, menorrhagia, meteoropathy as well as the propensity to aneurysms, pneumothorax, gallbladder stones, mitral valve prolapse. Cross laps is specific marker of collagen degradation and osteoclastic activity.

The Aim: To determine the value of Cross laps, the marker of collagen degradation, in children suffering from hypermobility syndrome.

Material and Methods: The retrospective study included 336 children and adolescents, 171 females and 165 males, mean age 9,67 years, treated at the Endocrinology clinic of the Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina in the period from 2000 to 2015. Blood tests were conducted and the Cross laps values determined from serum.

Results: In female population the study revealed an increased Cross laps in relation to the mean value by age 1-9 years 334.23%, 9-11 years 277.25%, 11-13 years 184.28%, 13-15 years 207.83% and 15-19 years 262.59%. Increasing Cross laps in relation to the upper limit at female respondents by ages is 1-9 years 196.94%, 9-11 years 180.8%, 11-13 years 109.84%, 13-15 years 116.36% and 15-19 years 142.18%. In the examined population of male respondents founded an increase of Cross laps in relation to the mean value by age 1-9 years 314.49%, 9-14 years 249.35%, 14-17 years 186.55% and 17-19 years 252.29%. Proven to increase Cross laps in relation to the upper limit at male respondents by ages 1-9 years 185.31%, 9-14 years 147.94%, 14-17 years 106.19% and 17-19 years 142.25%.

Conclusion: Cross laps, a marker of collagen degradation, is multiply increased in children and adolescents with hypermobility syndrome.

Keywords: Cross laps, laxity, hypermobility, collage

НУКЛЕАРНА МАГНЕТНА РЕЗОНАНЦА ХИПОТАЛАМО-ХИПОФИЗНЕ РЕГИЈЕ КОД ДЕЦЕ СА ДЕФИЦИТОМ ХОРМОНА РАСТА

Аутори: Јелена Ајдер, Марина Влајић

E-mail: jajder@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Катанић

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Недостатак хормона раста је чест ендокринолошки узрок ниског раста код деце. Поремећај може бити идиопатски или повезан са органским узроцима као што су тумори, конгениталне малформације, хируршки захвати, трауме главе, *empty sella*, апоплексија, хипофизитис или озрачења селарне регије. Нуклеарна магнетна резонанца (НМР) је метода избора за дијагностиковање анатомских абнормалности хипоталамо-хипофизне регије. Помоћу НМР се може веома прецизно проценити нормална анатомија, односно патолошке промене у пределу наведене регије.

Циљ рада: Утврдити постојање повезаности између анатомске грађе хипофизе и њене способности лучења хормона раста.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћено 30 деце са ниским растом (22 дечака и 8 девојчица). Просечна старост пацијената је 12, 6/12 година ($SD = 3,47$). Студија је рађена за период од јануара 2010. до децембра 2014. године, на одељењу за ендокринологију и болести метаболизма Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, у Новом Саду. Из историја болести пацијената су коришћени описи НМР.

Резултати: Уочава се да 57% деце има анатомске абнормалности на НМР, а да значајно већи број представљају деца мушког пола. Доминантан патолошки ентитет представља хипоплазија аденохипофизе са око 35%, затим ектопија неурохипофизе, абнормалности инфундибулума, као и присуство тумора.

Закључак: Код више од половине испитиване деце откривене су анатомске абнормалности хипоталамо-хипофизне регије, а најзаступљенија је хипоплазија хипофизе.

Кључне речи: низак раст, хормон раста, хипофиза, НМР

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY REGION IN CHILDREN WITH GROWTH HORMONE DEFICIENCY

Author: Jelena Ajder, Marina Vlajić

E-mail: jajder@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Katanić

Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Growth hormone deficiency is a common hormonal cause of short stature in children. The disorder may be idiopathic or associated with organic causes such as tumors, congenital malformations, surgical procedures, traumatic brain injury, *empty sella*, apoplexy, hypophysitis or irradiation sellar region. Magnetic Resonance Imaging (*MRI*) is the method of choice for the diagnosis of anatomic abnormalities in the hypothalamic-pituitary region. *MRI* is very accurate method for assessment of anatomy and pathological changes in this region.

The Aim: The aim of this study was to determine the existence of a correlation between anatomical structure of pituitary gland and its ability for growth hormone secretion.

Material and Methods: This retrospective study included 30 children with short stature (22 boys and 8 girls). The average age of patients was 12, 6/12 years ($SD=3,47$). The study was conducted from January 2010 to December 2014, in the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases of Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina, in Novi Sad, analyzing medical records of patients.

Results: The study revealed that 57% of children had anatomic abnormalities on *MRI*. Significantly larger number of children were male. The predominant pathologic entity represents pituitary hypoplasia, with about 35%, then ectopia of neurohypophysis, stalk abnormalities, and the presence of tumors.

Conclusion: In more than half of the examined children anatomical abnormalities of the hypothalamic-pituitary region were discovered, a most present with pituitary hypoplasia being the most common.

Keywords: short stature, growth hormone, pituitary, *MRI*

ПСИХИЈАТРИЈА

A stylized graphic of a human brain, rendered in light blue outlines, positioned behind the main title. The brain is shown from a slightly elevated, lateral perspective, with various lobes and sulci clearly defined by the lines. The overall aesthetic is clean and modern, typical of a professional conference slide.

СОЦИОДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ХЕРОИНСКИХ ЗАВИСНИКА НА ТРЕТМАНУ БУПРЕНОРФИНОМ

Аутори: Владица Михајловић, Петар Стојковић, Александар Младеновић

e-mail: vllada.m991@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Жикић

Клиника за заштиту менталног здравља, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Зависност од хероина представља здравствени и социјални проблем који се веома негативно испољава на здравље пацијента и његово окружење.

Циљ рада: Анализирати социодемографске карактеристике хероинских зависника као и тока болести на лечењу бупренорфином.

Материјал и методе: Узорак истраживања је обухватио 80 пацијената, 65 мушког и 15 женског пола. Примењен је упитник помоћу којег су добијени подаци о социодемографским карактеристикама, актуелној болести и досадашњем току болести. За одређивање интензитета апстиненцијалног синдрома је примењен клинички упитник за процену апстиненцијалне симптоматологије код опијатских зависника.

Резултати: Највећи проценат хероиномана на третману бупренорфином су испитаници мушког пола, из града, са средњом стручном спремом, незапослени, са партнером и без деце. Прва искуства у адолесцентном периоду, највећи број је поред хероина имао искуства са марихуаном, кокаином и бензодиазепинима. Половина испитаника је имала проблеме са законом. Највећи број пацијената се до сада лечио у амбулантним условима, а од терапије је примењивана у највећем проценту симптоматска терапија. Нешто мање од петине испитаника је имало бар једно предозирање. Више од половине пацијената је на дози од 6-8мг бупренорфина, а на почетку са благим апстиненцијалним сметњама током увођења лека.

Закључак: Наведене карактеристике хероиномана на терапији бупренорфином као и ток болести се не разликују значајно од података у доступној литератури о овој популацији.

Кључне речи: социодемографске карактеристике пацијената, хероин, бупренорфин

SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF HEROIN ADDICTS IN THERAPY WITH BUPRENORPHINE

Authors: Vladica Mihajlović, Petar Stojković, Aleksandar Mladenović

e-mail: vllada.m991@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Žikić

Clinic for Mental Health, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Addiction to heroin poses a health and social problem, which has a very negative consequences for the health of the patient and his environment.

The Aim: Analyse the socio-demographic characteristics of heroin addicts as well as disease progression on treatment with buprenorphine.

Material and Methods: The study sample consisted of 80 patients, 65 males and 15 females. By using a questionnaire, data about socio-demographic characteristics, current disease and the current course of the disease was collected. To determine the intensity of abstinence syndrome a clinical questionnaire was applied to asses withdrawal symptomatology in opiate addicts.

Results: The highest percentage of heroin addicts in treatment with buprenorphine respondents were male, from the city, with secondary education, unemployed, with a partner and no children. First experiences are in the adolescent period, the largest number, in adiction to heroin, had an experience with marihuana, cocaine and benzodiazepines. Half of the respondents had problems with the law. Most patients have treated at an outpatient setting so far, and the applied therapy, in the highest percentage, is symptomatic therapy. Slightly less than one-fifth of respondents had at least one overdose. More than half of the patients are at doses of 6-8 mg of buprenorphine, with a slight withdrawal disturbances at the beginning, during the introduction of the drug.

Conclusion: These characteristics of heroin addicts, in therapy with buprenorphine, as well as the course of the disease are not significantly different from the data in the available literature about this population.

Keywords: socio-demographic characteristics of the patients, heroin, buprenorphine

КОГНИТИВНИ СИМПТОМИ У ДЕПРЕСИЈИ

Аутори: Марија Живановић, Даница Михајловић, Александра Мицкић

e-mail: maraplavko@gmail.com

Ментор: доц. др Маја Симоновић

Клиника за заштиту менталног здравља, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Савремена истраживања на пољу неуронаука показују значајну улогу когнитивних симптома у генези депресивних поремећаја. Когнитивни симптоми укључују поремећај у когнитивним доменама: а) пажња, брзина процесавања, психомоторне способности; б) вербално учење и меморија; в) егзекутивне функције: планирање и организација.

Циљ рада: је утврђење да ли постоји разлика у перципираним когнитивним симптомима код особа које манифестују клиничку слику депресивне епизоде у односу а здраве испитанике.

Материјал и методе: У испитивању је укључено 60 испитаника који су подељени у групу 1 и групу 2. У групи 1 се налазило 30 испитаника који су манифестовали клиничку слику депресивне епизоде у складу са ICD-10 критеријумима поремећаја. У групи 2 су се налазили здрави испитаници. За процену је коришћен инструмент Упитник перципираних дефицита (ПЕРЦЕПЦИЈИ дефицити Упитник -ПДК).

Резултати: су показали да су средње вредности укупног скорa инструмената ПДК у групама (52.7 наспрам 25,6), као и вредности на субскалама ПДК инструмената пажња / концентрација (14.6 vs 5.9, $p < 0.001$), планирање / организација (14.6 vs 6.9, $p < 0.001$) показале разлику између испитиваних група која је била високо статистички сигнификантна.

Закључак: Присуство когнитивних симптома је утврђено у групи депресивних индивидуа и то применом ефикасног и једноставног инструмената само-процене који је доступан у клиничкој пракси. Добијени резултати упућују на потребе развијања интегративног терапијског приступа депресије који укључује примени медикације и когнитивних техника терапије да би се постигао циљ ремисије у свим димензијама депресивног поремећаја.

Кључне речи: депресија, когнитивни симптоми, само-процена

COGNITIVE SYMPTOMS IN DEPRESSION

Authors: Marija Živanović, Danica Mihajlović, Aleksandra Mickić

e-mail: maraplavko@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Simonović

Clinic of Mental Health, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Current investigations on the field of neurosciences show significant role of the cognitive symptoms in genesis of the depressive disorder. Cognitive symptoms include disorders in the following domains: a) attention, processing speed, psychomotor abilities; b) verbal learning and memory; c) executive functions: planning and organization.

The Aim: of the paper is to determine the difference between perceived cognitive symptoms in subjects suffering of depressive episode and healthy individuals.

Material and Methods: 60 participants were included in this examination divided in group 1 and group 2. The group 1 consisted of 30 individuals manifesting clinical picture of the depressive episode according to ICD-10. The group 2 consisted of healthy individuals. The participants were informed about the examination procedure and consented to take part in the procedure. Estimation was performed using Perceived Deficit Questionnaire (PDQ).

Result: obtained showed that the mean values of the total PDQ scores in groups (52.6 vs 25.6), as well as the mean values of the attention/concentration (14.6 vs 5.9, $p < 0.001$) and planning/organization (14.6 vs 6.9, $p < 0.001$) subscales of the instruments, showed the differences which were statistically different.

Conclusion: The presence of the cognitive symptoms was determined using efficient and simple self-rating instrument which is available in clinical practice. The results obtained point to the need to develop integrative therapeutic approaches to depression which include pharmacological and cognitive interventions to achieve remission in all dimensions of the depressive disorder.

Keywords: depression, cognitive symptoms, self-assessment

ПСИХОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ И НИВО ФУНКЦИОНИСАЊА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА ОБОЛЕЛИХ ОД РАКА ДОЈКЕ

Аутори: Тамара Пешић, Миодраг Милановић

e-mail: tamara.pesic91@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Жикић

Завод за ментално здравље, Клиника за онкологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Карцином дојке је најчешћи малигни тумор код жена, који може изазвати различите психолошке проблеме код пацијенткиња укључујући анксиозност и депресивност, значајно реметећи функционалност и квалитет живота пацијенткиња.

Циљ рада: Утврђивање разлике у психолошким параметрима код пацијенткиња оболелих од рака у зависности од тога да ли се ради о хормонозависном или хормононегативном карциному, и утврђивање корелације између функционалности и измењених вредности психолошких параметара.

Материјали и методе: Студијом је обухваћено 39 пацијенткиња са карциномом дојке, подељене у две подгрупе: са хормоносензитивним и са хормонесензитивним типом карцинома. У циљу да добијемо неопходне податке, коришћени су инструменти: Општи социодемографски упитник; Болница анксиозности и депресије скала; Агресија Упитник (*Buss & Perri, 1992*); *Holms i Rahe Stres* скала; . Добијени подаци су одрађени у *SPSS 21* програму, укључујући дескриптивну статистику, Т тест и корелационе анализе.

Резултати: Група са хормонесензитивним карциномом је имала статистички виши скор депресивности. Физичка агресивност је била значајно виша код хормоносензитивних тумора. Није било значајне разлике у интензитету стреса између две групе у последњих годину дана. Корелација између функционалности и психолошких параметара се показала значајном у неколико случајева.

Закључак: Пацијенти са хормоносензитивним тумором имају веће нивое физичке агресивности, а мање нивое депресивности у односу на групу са хормононегативним тумором. Пад функционалности је у корелацији са појединим варијаблама у обе групе, али је израженији код хормонесензитивних тумора.

Кључне речи: депресивност, анксиозност, функционалност, карцином дојке

PSYCHOLOGICAL PARAMETERS AND LEVEL OF FUNCTIONING IN PATIENTS SAFERING FROM BREAST CANCER

Authors: Tamara Pešić, Miodrag Milanović

e-mail: tamara.pesic91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Žikić

Department of Mental Health, Department of Oncology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Breast cancer is the most common malignant tumor in women, which can cause various psychological problems in patients including anxiety and depression, significantly disrupting the functionality and quality of life of patients.

The Aim: To determine differences in physiological parameters in patients suffering from cancer, depending on whether it is a hormone positive or hormone negative cancer, and to determine the correlation between functionality and value of altered physiological parameters.

Material and Methods: The study included 39 patients with breast cancer were divided into two subgroups: the hormonepositive and hormoneneegative type of cancer. In order to obtain the necessary data were used instruments: General sociodemographic questionnaire; Hospital Anxiety and Depression Scale; Aggression Questionnaire (*Buss & Perry, 1992*); *Holmes and Rahe Stress Scale*; . The data are placed in *SPSS 21* program, including descriptive statistics, t-test and correlation analysis.

Results: The group with hormoneneegative cancer had statistically higher scores of depression. Physical aggression was significantly higher in hormone positive tumors. There were no significant differences in the intensity of stress between the two groups in the past year. The correlation between functionality and psychological parameters proved to be significant in some cases.

Conclusion: Patients with hormone positive tumors have higher levels of physical aggression, and lower levels of depression compared to the group with hormone negative tumors. The drop functionality is correlated with certain variables in both groups, but is more pronounced in hormone negative tumors.

Keywords: depression, anxiety, functionality, breast cancer

РАНИ СКРИНИНГ ПОРЕМЕЋАЈА АУТИСТИЧНОГ СПЕКТРА КОД ДЕЦЕ УЗРАСТА 16 ДО 30 МЕСЕЦИ

Аутор: Александра Милошевић

e-mail: anyonka@gmail.com

Ментор: доц. др Милица Пејовић-Милованчевић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Преваленца поремећаја аутистичног спектра (*ASD*) у свету је у порасту. Скрининг и рана дијагноза су од изузетне важности, јер пружају могућност ране интервенције.

Циљ рада: Ово истраживање је део истраживања које се спроводи у Србији са циљем валидације српског превода Модификованог упитника за аутизам код мале деце (Ревидиран, са контролом) – *M-CHAT-R/F*. Други циљ испитивања је анализа фактора ризика, који се доводе у везу са појавом *ASD*.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Дому здравља Савски венац и на Институту за ментално здравље (ИМЗ). Испитивана група је обухватила родитеље здраве деце узраста од 16 до 30 месеци при посети педијатру и родитеље деце упућене на преглед психијатра у ИМЗ. За сврху истраживања коришћен је *M-CHAT-R/F*.

Резултати: У истраживању је учествовало укупно 65 испитаника. Испитани у Дому здравља су сврставани у *low-risk* групу, а испитаници упућени у ИМЗ сврставани су у *high-risk* групу. Поређењем наведених група, није пронађена статистички значајна разлика у односу на узраст детета и старост родитеља при рођењу детета. Нађена је статистички значајна разлика у односу на гестацијску недељу у којој је дете рођено, као и значајно већа учесталост компликација у трудноћи у *high-risk* групи.

Закључак: Даљим истраживањем психометријске особине *M-CHAT* упитника ће бити у потпуности проучене, међутим и прелиминарни налази указују да *M-CHAT* може препознати значајан број случајева *ASD* током рутинског педијатријског прегледа. Поједини пренатални и перинатални фактори као што су компликације у трудноћи и гестацијска старост при рођењу могу утицати на повећање ризика за развој *ASD*.

Кључне речи: поремећаји аутистичног спектра, скрининг, *M-CHAT*, пренатални фактори

EARLY SCREENING OF AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS IN TODDLERS AGED 16 TO 30 MONTHS

Author: Aleksandra Milošević

e-mail: anyonka@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. MilicaPejović-Milovančević

Institute of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Prevalence of autism spectrum disorders (*ASD*) worldwide shows a significant rise. Screening and early diagnosis are extremely important and provide a possibility for an early intervention.

The Aim: This study is a part of validation process for a serbian translation of Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-up (*M-CHAT-R/F*). Another aim was to analyse the risk factors which are associated with the development of *ASD*.

Material and Methods: The study included parents of toddlers aged 16 to 30 months during well-child care visits in Dom zdravlja Savski venac and parents of toddlers sent to see a psychiatrist in Institute of mental health (IMH). Children were screened using the *M-CHAT-R/F*.

Results: The study included 65 toddlers. The ones screened in Dom zdravlja were placed in a low-risk group, and others who were referred to IMH were classified as high-risk group. Comparing these two groups no statistically significant difference was found in terms of children's age or parents' age at birth. Statistically significant difference was found in terms of gestational week at birth, and significantly higher incidence of pregnancy complications in high-risk group.

Conclusion: Further investigation should completely examine the psychometric characteristics of *M-CHAT*, but the preliminary findings show that *M-CHAT* can detect many cases of *ASD* during a routine pediatrician examination. Some prenatal and perinatal factors such as pregnancy complications and gestational age at birth can lead to increased risk of developing *ASD*.

Keywords: autistic spectrum disorders, screening, *M-CHAT*, prenatal factors

ИСПИТИВАЊЕ ПСИХИЈАТРИЈСКОГ ХЕРЕДИТЕТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АГОРАФОБИЈОМ И ПАНИЧНИМ ПОРЕМЕЋАЈЕМ

Аутор: Данка Несторовић

e-mail: dankanestorovic@hotmail.com

Ментор: доц. др Милан Латас

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У ранијим студијама пацијенти су пријавили знатно веће присуство психијатријских поремећаја међу члановима породице, нарочито паничног поремећаја, али ипак студије нису имале акценат на учесталост других психијатријских поремећаја у херeditету. У нашој земљи до сада није било оваквих испитивања.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се испита постојање психијатријског херeditета код пацијената са агорафобијом и паничним поремећајем, и да се упореде клиничке и демографске карактеристике пацијената са агорафобијом и паничним поремећајем са психијатријским херeditетом и без херeditета.

Материјал и методе: Узорак је обухватио 40 пацијента са паничним поремећајем и агорафобијом. Подаци су добијени на основу Упитника за процену паничног поремећаја *NIMH-PQ* који је обухватио питања о учесталости појаве 9 психијатријских обољења у породици, као и 44 питања о јачини и учесталости симптома које су пацијенти оценили на Ликертовој скали оценама од 0 до 3.

Резултати: Резултати истраживања указују да већина пацијената (62,5%) у херeditету има бар једну особу са психијатријским обољењем. Међу члановима породице најчешће су се јављали депресија и алкохолизам. Испитивање није показало значајне разлике у карактеристикама симптома пацијента са психијатријским херeditетом у односу на пацијенте без херeditета.

Закључак: На основу резултата долазимо до закључка да код већине пацијената постоји повезаност психијатријског херeditета и настанка паничног поремећаја и агорафобије.

Кључне речи: панични поремећај, агорафобија, херeditет

PSYCHIATRIC EXAMINATION OF HEREDITY IN PATIENTS WITH AGORAPHOBIA AND PANIC DISORDER

Autor: Danka Nestorović

e-mail: dankanestorovic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Latas

Clinic for Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: In previous studies, the patients reported significantly greater presence psychiatric disorders among family members of patients with agoraphobia and panic disorder, particularly panic disorder, but the previous study did not have the accent on the incidence of other psychiatric disorders in heredity. In our country there have been no such tests.

The Aim: The objective of the research is to investigate the presence of and heredity in patients with agoraphobia and panic disorder, and to compare the clinical and demographic characteristics of patients with agoraphobia and panic disorder with or without psychiatric heredity.

Material and Methods: The sample included 40 patients with panic disorder and agoraphobia. Data were obtained from the questionnaire for the assessment of panic disorder *NIMH-PQ*, which included questions about the occurrence of psychiatric disorders in 9 families, as well as 44 questions about the strength and frequency symptoms that patients were rated on a Likert scale marks from 0 to 3.

Results: The research results indicate that the majority of patients (62.5%) in heredity have at least one a person with a psychiatric illness. Among the family members are usually emerge depression and alcoholism. Testing showed no significant differences in the characteristics of patients with symptoms psychiatric heritability compared to patients without heredity.

Conclusion: Based on the results we conclude that the majority of patients there is an association of psychiatric heredity and occurrence of panic disorder and agoraphobia.

Keywords: panic disorder, agoraphobia, heredity

МОДУЛАЦИЈА ФУНКЦИЈЕ РАДНЕ МЕМОРИЈЕ СТИМУЛАЦИЈОМ ПРЕФРОНТАЛНОГ КОРТЕКСА ТРАНСКРАНИЈАЛНОМ СТИМУЛАЦИЈОМ ИСТОСМЕРНОМ СТРУЈОМ

Аутор: Јелена Јовић

e-mail: pegili29@gmail.com

Ментор: асист. др Чедо Д. Миљевић

Институт за ментално здравље, Београд, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Радна меморија односи се на количину информација које појединац може да задржи у свести, без активног напора упамћивања. Широко је спектар обољења у којима је уочена дисфункција ове врсте меморије као што су шизофренија, аутизам, трауматске повреде главе и различити поремећаји пажње. Транскранијална стимулација истосмерном струјом (тСИС) представља неинвазивну форму мождане стимулације која води ка промени кортикалне екситабилности у зависности од примењеног поларитета. Сматра се да анодална тСИС апликована на леви префронтални кортекс може да побољша аспекте когнитивног функционисања, тачније радну меморију.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се покаже улога дорзолатералног кортекса у радној меморији и како на њу утиче стимулација истосмерном струјом, под претпоставком да ће анодална тСИС овог региона довести до бољих резултата у односу на лажну стимулацију.

Материјал и методе: Седам здравих испитаника, доби између 23-48 година, је учествовало у једноструко-слепој, контролисаној, рандомизованој студији. Код свих је примењен когнитивни задатак намењен тестирању радне меморије, визуелни тест распона уназад у току примене тСИС. Испитаници су тестирани у две одвојене сесије, од којих је једна била тСИС, а друга лажна стимулација.

Резултати: У складу са очекивањима тСИС показала је разлике у успешности упамћивања распона бројева са 6.71 ± 1.25 (*sham*-лажна) на 7.43 ± 1.25 (анодна тСИС), што представља статистички значајну разлику ($p=0.04$).

Закључак: Примена тСИС изнад левог дорзалног префронталног кортекса увећава капацитет визуелне радне меморије.

Кључне речи: радна меморија, неинвазивна стимулација мозга, транскранијална стимулација истосмерном струјом

MODULATION OF WORKING MEMORY FUNCTION WITH STIMULATION OF PREFRONTAL CORTEX BY TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION

Author: Jelena Jovic

E-mail: pegili29@gmail.com

Mentor: Cedo D. Miljevic, TA

Institut of mental health, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Working memory refers to the amount of informations that a person can memorise, without active effort. The range of diseases, in which working memory deficit exist, is very wide and it contains diseases like schizophrenia, autism, trauma head injuries and all sorts of attention deficits. Transcranial direct stimulation is non-invasive form of brain stimulation which consists of applying constant low current via two electrodes. It is believed that tDCs applied to left prefrontal cortex can enhance cognitive functioning and working memory.

The Aim: The aim of this study was to show the role of dorsolateral prefrontal cortex in working memory and how it is affected by direct current stimulation, at the assumption that anodal stimulation of this region will give better results than sham.

Material and Methods: Seven healthy subjects, age range from 23 to 48 years, participated in the experiment. We used cognitive task, Visual backward digit span, along with Transcranial direct current stimulation (tDCS). tDCS was applied in two different session, one anodal, and the other one sham.

Results: As we expected tDCS showed significant difference in memorizing digit span with 6.71 ± 1.25 (sham) to 7.43 ± 1.25 (anodal tDCS) ($p=0.04$)

Conclusion: The use of tDCS on left dorsolateral prefrontal cortex increases the capacity of visual working memory.

Keywords: working memory, non-invasive brain stimulation, transcranial direct current stimulation

ПОВЕЗАНОСТ ПАРАМЕТАРА ТОКА БОЛЕСТИ СА КОГНИТИВНИМ ФУНКЦИЈАМА КОД ОСОБА ОБОЛЕЛИХ ОД ДЕПРЕСИЈЕ

Аутор: Јована Бојичић

e-mail: jovana.bojicic@gmail.com

Ментор: доц. др Маја Ивковић

Клиника за психијатрију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Депресивни поремећај је означен као један од највећих здравствених проблема данашњице и упркос интересовању за проблем когнитивних дефицита у депресији, до сада објављене студије пружају опречне резултате о овој теми.

Циљ рада : Утврдити однос између социо-демографских и клиничких карактеристика и когнитивног учинка пацијената оболелих од депресије.

Материјал и методе: Студија је обухватила 15 пацијената са дијагнозом депресивног поремећаја којима је рађен *Mini Mental State Examination (MMSE)* тест у циљу брзе процене когнитивног функционисања. Увидом у медицинску документацију за све пацијенте утврђене су социо-демографске и клиничке карактеристике: старост, пол, место становања (урбана или рурална средина), степен образовања, број хоспитализација, дужина нелечене болести и дужина некомплицансе.

Резултати: Просечан скор испитаника на тесту *MMSE* био је $22,78 \pm 4,94$. Није пронађена статистички значајна повезаност између старости испитаника и скор на *MMSE* ($p=0,207$), као ни значајна разлика међу половима ($p=0,440$) и места становања ($p=0,254$) у односу на постигнути скор на *MMSE*. Такође, није утврђена повезаност између степена образовања ($p=0,352$), дужине нелечене болести ($p=0,387$) и дужине некомплицансе ($p=0,119$) са скором на *MMSE*. Једина утврђена статистички значајна корелација је између броја хоспитализација и постигнућа на *MMSE* ($p=0,041$).

Закључак: Просечан скор *MMSE* теста је показао благ когнитивни дефицит код испитаних пацијената. Старост, пол, степен образовања, место становања, некомплицанса и дужина нелечене болести нису повезани са нижим резултатом на *MMSE* тесту. С друге стране, број хоспитализација је у статистички значајној вези са нижим резултатима на *MMSE* тесту, што се може објаснити утицајем тежине болести на когнитивне функције особа оболелих од депресије.

Кључне речи: депресија, когнитивне функције, *MMSE* тест, дефицит

RELATIONSHIP BETWEEN COURSE OF DISEASE CHARACTERISTICS AND COGNITIVE FUNCTIONS AMONG PATIENTS SUFFERING FROM DEPRESSION

Author: Jovana Bojčić

e-mail: jovana.bojicic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Ivković

Clinic of Psychiatry, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Depressive disorder has been marked as one of the biggest health issues nowadays and despite interest for cognitive function impairment related to depression, studies published so far are inconclusive.

The Aim: To find correlation between patients' social-demographic and clinical characteristics and their cognitive performance.

Material and Methods: A total of 15 patients suffering from depression were included in the study. Mini Mental State Examination (MMSE) was used for quick evaluation of cognitive performance. Through examining medical records for all the patients, social-demographic and clinical characteristics such as age, gender, place of living (urban or rural community), level of education, number of hospitalizations and length of non-treated disease and non-medicated periods were established.

Results: Average score on MMSE test was 22.78 ± 4.94 . No correlation was found between patients' age ($p=0.207$), gender ($p=0.440$), place of living ($p=0.254$), and the level of education ($p=0.352$) and score on MMSE test. Furthermore, no correlation was determined between the length of non-treated disease ($p=0.387$), non-medicated periods ($p=0.119$) and score on MMSE. The only statistically significant correlation was found between the number of hospitalizations and MMSE score ($p=0.041$).

Conclusion: Average score on MMSE showed mild cognitive impairment. Age, gender, level of education, place of living, length of non-treated disease are not correlated with lower MMSE score. On the other hand, number of hospitalizations is statistically correlated with lower MMSE score, which may be explained by the effect of disease severity on depressive patients' cognitive functions.

Keywords: depression, cognitive functions, MMSE test, impairment

УЧЕСТАЛОСТ ПОКУШАЈА СУИЦИДА КОД УНИПОЛРНЕ ДЕПРЕСИЈЕ И БИПОЛАРНОГ ПОРЕМЕЋАЈА

Аутори: Марија Николић, Миљана Стоилковић

e-mail: nikolic.marija26@gmail.com

Ментори: асист. др Маја Лачковић, др Бојана Дуњић

Институт за Психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји расположења, униполарна депресија (УД) и биполарни афективни поремећај (БАП) деле одређене биолошке и клиничке корелате. Самоубилачко понашање је уобичајено међу људима са поремећајем расположења. Самоубиство (суицид) је свесно и намерно одузимање или покушај одузимања властитог живота.

Циљ рада: Циљ је да покажемо разлику у степену заступљености суицида, као и у начину покушаја суицида код пацијената оболелих од УД и БАП. Циљ је такође да се испита утицај социо-демографских фактора на суицидалност.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом укључено је 89 пацијената, од којих су пацијенти са УД чинили 71, а са БАП 18 хоспитално третираних у Клиници за психијатрију Клиничког центра Србије у Београду у периоду од 01. јануара 2009. године до 01. јануара 2011. године.

Резултати: Самоубиство је покушало 89 пацијената, од којих су оболели од УД чинили 71, а БАП 18. Од укупног броја особа које су покушале суицид било је 63 (70,5%) жена и 26 (29,5%) мушкараца. Пацијената са високом стручном спремом код БАП било је 13 (62,5%), а код УД 9 (12,9%), пацијената са средњим степеном образовања код БАП било је 6 (37,5%). Оболелих од УД са основним и средњим степеном образовања било је 60 (85,7%). Запослених је било 25 (26,4%), незапослених 49 (63,5%), остатак су чинили пензионери 11 (12,6%) и студенти 4 (4,6%). У браку је било 49 (54,5%), неожењених 27 (30,7%). Већина је самоубиство покушала тровањем лековима 51 (56,3%), вешањем 10 (11,5%), скоком са висине 2 (2,3%), другим начинима који су подразумевали удар струје, венесекција, тровање јетким отровима 12 (13,8%), као и комбинованим начинима 14 (16,1%).

Закључак: Оболели од УД чешће су покушавали суицид. Учесталост суицида била је већа код женског пола, незапослених и оболелих средње животне доби. Најчешћи начин извршења био је медикаментозни.

Кључне речи: униполарна депресија, биполарни афективни поремећај, покушај самоубиства, самоубиство.

FREQUENCY OF SUICIDE ATTEMPTS WITH UNIPOLAR DEPRESSION AND BIPOLAR DISORDER

Authors: Marija Nikolić, Miljana Stoilković

e-mail: nikolic.marija26@gmail.com

Mentors: Maja Lačković, TA; Bojana Dunjić, MD

Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Mood disorders, unipolar depression (UD) and bipolar affective disorder (BAD) share certain biological and clinical correlates. Suicidal behavior is common among people with mood disorders. Suicide is the act or an attempt of taking one's own life voluntarily and intentionally.

The Aim: The aim is to show the difference in the level of representation of suicide, as well as the difference in the manner of suicide attempts in patients with UD and BAD and to examine the impact of socio-demographic factors on suicide.

Material and Methods: The retrospective study included 89 patients, 71 with UD and 18 with BAP, hospitalized and treated at the Clinic of Psychiatry, Clinical Centre of Serbia in the period from 01. January 2009. until 01. January 2011.

Results: Of the total number of persons who have attempted suicide, there were 63 (70.5 %) women and 26 (29.5%) men. Patients with a university degree who suffered from BAD were 13 (62.5 %), while with the UD there were 9 (12.9%), patients with secondary education with BAP was 6 (37.5 %). UD patients with primary and secondary education levels were 60 (85.7%) . Employees were 25 (26.4%), unemployed 49 (6.5%), the rest were retired, 11 (12.6%) and 4 students (4.6%). There were 49 (54.5%) married patients, 27 unmarried (30.7%). Most attempted suicide with drug overdose – 51(56.3%), 10 with hanging (11.5%) and 2 with jumping from a height (2.3%). Other ways included electric shocks, venesection, poisoning acids and bases – 12(13.8%), and the combined method tried 14 (16.1%) patients.

Conclusion: Patients suffering from UD attempted suicide more often. The frequency of suicide attempts was higher in women, unemployed and middle aged. The most common method of suicide attempts was drug overdose.

Keywords: unipolar depression, bipolar affective disorder, suicide attempt, suicide

ПОВЕЗАНОСТ ФУНКЦИОНАЛНОГ КАПАЦИТЕТА СА СОЦИОДЕМОГРАФСКИМ И КЛИНИЧКИМ ПАРАМЕТРИМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ДЕПРЕСИВНОГ ПОРЕМЕЋАЈА

Аутори: Мила Паштрмац, Стефана Белошевић, Драгана Пејовић

e-mail: mpastrmac@yahoo.com

Ментор: доц. др Маја Ивковић

Клиника за психијатрију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Према подацима Светске здравствене организације (СЗО), депресија је поремећај који доводи до значајног пада функционалности. Тест Процене вештине на основу учинка (*Performance-Based Skills Assessment*) је дизајниран за процену функционалног капацитета пацијента у области основних животних способности и према нашим сазнањима није до сада коришћен код депресивних пацијената у Србији.

Циљ рада: Испитивање везе између клиничких параметара (дужина болести, дужина лечења, број епизода, фармакотерапија, хередитет); демографских карактеристика (пол, старост, место становања) и основних животних вештина код оболелих од депресивног поремећаја у ремисији.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 23 особе оболеле од депресивног поремећаја у ремисији, лечених у Клиници за психијатрију Клиничког центра Србије. Демографски и клинички параметри прикупљени су из медицинске документације. Процена основних вештина (управљање новцем и комуникација) вршена је коришћењем *UPSA-B* као инструмента. База података је формирана у програму *Microsoft Excel 2007*, а подаци су анализирани помоћу софтверског пакета *SPSS for Windows v. 19.0*.

Резултати: Просечан скор испитаника на тесту Вештине управљања новцем био је 36.44 ± 14.33 , на тесту Вештине комуницирања 31.42 ± 10.51 . Просечан укупни скор на оба тестирања је 67.86 ± 18.14 . Када је група подељена на оне са вишом (скор ≥ 70 , $n=13$) и нижом функционалношћу, није пронађена статистички значајна повезаност између демографских карактеристика испитаника са постигнутим резултатом. Није било статистички значајне повезаности клиничких параметара са постигнућем на тестовима сем када је анализирана повезаност дужине лечења и постигнућа на тестовима испитиваних вештина, где је евиденирана статистички значајна, директна, корелација између укупног скор на тестовима и дужине лечења. Није евидентирана статистички значајна разлика у постигнутим скоровима међу групама пацијената у погледу тренутног фармакотерапијског третмана

Закључак: Резултати наше студије нису показали повезаност социодемографских карактеристика и вештине комуникације и баратања новцем. Са друге стране, када се ради о испитивању клиничких карактеристика, наши резултати указују на то да оболели од депресивног поремећаја који су током живота дуже били изложени третману антидепресивима имају значајно бољу функционалност у области основних животних вештина.

Кључне речи: *UPSA-B*, депресија, функционални капацитет

CORRELATION OF FUNCTIONAL CAPACITY WITH SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH DEPRESSIVE DISORDERS

Authors: Mila Paštrmac, Stefana Belošević, Dragana Pejović

e-mail: mpastrmac@yahoo.com

Mentor: Assist.Prof. Maja Ivković

Clinic for Psychiatry Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: According to the WHO, depression is a disorder that leads to a significant functionality drop. Performance-Based Skills Assessment (UPSA-B) is designed to assess the functional capacity of patients basic life skills and to our knowledge has not been used in depressed patients in Serbia.

The Aim: Testing the connection between clinical parameters (length of illness, length of treatment, number of episodes, drug therapy, heredity); demographic factors (gender, age, place of residence) and basic life skills in patients with depressive disorder in remission.

Material and Methods: The study included 23 depressive patients in remission, treated at the Clinic for Psychiatry Clinical Centre of Serbia. Demographic and clinical parameters were collected from medical documentation. Assessment of basic skills was performed using the UPSA-B. Data base is created in Microsoft Excel 2007, and the data were analyzed using the software package SPSS for Windows v. 19.0 (SPSS Inc. Chicago, IL).

Results: The mean score of money management test skills was 36.44 ± 14.33 , and communication skills 31.42 ± 10.51 . Average overall score on both tests was 67.86 ± 18.14 . The group was divided into those with the higher (score ≥ 70 , $n = 13$) and lower functionality and showed no statistically significant association between demographic characteristics with the test results. There was no statistically significant correlation with clinical parameters and achievement on tests except when analyzed correlation length of treatment and achievement on tests, where was noticed statistically significant direct correlation between the total score on the tests and the length of treatment. No significant statistical difference in scores was achieved due to current pharmacological treatments.

Conclusion: The study results show no connection between sociodemographic characteristics and communication skills and handling money. Our results suggest that depressed patients exposed through life to antidepressant treatment have significantly improved the functionality of basic life skills.

Keywords: UPSA-B, depression, functional capacity

АНАЛИЗА ДУЖИНЕ ТРАЈАЊА ИНТЕРХОСПИТАЛНОГ ПЕРИОДА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД СХИЗОАФЕКТИВНОГ И БИПОЛАРНОГ ПОРЕМЕЋАЈА

Аутори: Миљана Стојиљковић, Марија Николић

e-mail: miljana_stojiljkovic@yahoo.com

Ментори: асист. др Маја Лачковић, др Маја Пантовић

Клиника за психијатрију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Схизоафективни (СА) и биполарни поремећај (БАП) представљају тешка душевна обољења са сличним социодемографским карактеристикама оболелих, клиничким испољавањем, током болести као и терапијским модалитетима лечења.

Циљ рада : Поређење СА и БАП у односу на дужину интерхоспиталног периода између две последње епизоде болести. Испитивана је и повезаност социодемографских и клиничких параметара тока болести са дужином интерхоспиталног периода.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом у истраживање је укључено 83 пацијента оболела од БАП и 50 пацијената оболелих од СА, хоспитално лечених на Клиници за психијатрију КЦС у периоду 01.01.2009.- 01.01.2015. године. Групе су упоређиване у односу на дужину интерхоспиталног периода између две последње епизоде болести, а испитивана је и повезаност социодемографских и клиничких параметара тока болести са дужином интерхоспиталног периода.

Резултати: Дужина интерхоспиталног периода била је статистички значајно већа код оболелих од СА у односу на оболеле од БАП. Примећен је значајно краћи интерхоспитални период код пацијената који су претходно имали већи број хоспитализација, док је клиничка слика која укључује суицидалност код оболелих од БАП била повезана са краћим трајањем интерхоспиталног периода. Примећена је повезаност више социо-демографских и клиничких карактеристика (брачни статус, број хоспитализација, суицидалност, фармакотерапијски третман) са дужином интерхоспиталног периода када се у обзир узме целокупан узорак оболелих.

Закључак: Идентификација фактора који су повезани са бољим током болести и продужењем интерхоспиталног периода код СА и БАП и који могу довести до одлагања или чак превенције егзацербације болести од изузетног је значаја. Примена адекватног фармакотерапијског третмана, као и његова циљана и правовремена апликација од виталног су значаја за даљи ток болести и бољи квалитет живота оболелих.

Кључне речи: биполарни поремећај, схизоафективни поремећај, интерхоспитални период, ток болести

ANALYSIS OF THE LENGTH OF INTERHOSPITALNOG PERIOD AT PATIENTS WITH SCHIZOAFFECTIVE AND BIPOLAR DISORDER

Authors: Miljana Stojiljković, Marija Nikolić

e-mail: miljana_stojiljkovic@yahoo.com

Mentors: Maja Lačković, TA; Maja Pantović, MD

Clinic for psychiatry, Clinical Center of Serbia, Faculty of medicine, University of Belgrade

Introduction: Schizoaffective (SA) and bipolar (BAD) disorders are severe mental illnesses with similar sociodemographic characteristics of patients, clinical manifestation, course of disease, and therapeutic modalities of treatment.

The Aim: Comparison of BAD and SA according to the duration of interhospital period in the period between two latest episodes of disorder, and exploring the association between duration of achieved interhospital period and sociodemographic and clinical correlates of course of the disorder.

Material and Methods: Using retrospective study we have included 83 patients with BAD and 50 patients with SA, hospitaly treated at the Clinic for Psychiatry from 01.01.2009. to 01.01.2015. Study groups were compared according to length of interhospital period between two latest episodes of disorder. In addition, the association between length of interhospital period and sociodemographic and clinical correlates of course of the disorder was examined.

Results: Interhospital period was statistically significantly longer at patients with SA, as compared to patients with BAD. Significantly shorter length of interhospital period was registered at patients whose interhospital period was preceded by larger number of hospitalization, whereas clinical picture including suicidality at patients with BAD was in relation with shorter duration of interhospital period. It was noticed that there is association between sociodemographic and clinical correlates (marital status, number of hospitalizations, suicidality, pharmacotherapeutic treatment) and duration of interhospital period, taking into account the entire sample of patients.

Conclusion: Identification of factors connected with further course of disease and prolonged interval between two hospitalizations at BAD and SA that can postpone or even prevent the episode of illness is of great importance. The application of adequate pharmacotherapeutic treatment and its targeted and timed application, are vital for further course of disease and better quality of life in patients with BAD and SA.

Keywords: bipolar disorder, schizoaffective disorder, interhospital period, course of disease

ИСПИТИВАЊЕ КОГНИТИВНОГ ФУНКЦИОНИСАЊА ПАЦИЈЕНАТА СА СХИЗОФРЕНИЈОМ

Аутори: Стефан Јеротић, Ђурђа Јовановић

e-mail: stefan.jerotic@gmail.com

Ментор: асист. др Чедо Миљевић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Схизофренија је тешко ментално обољење које подразумева поремећаје готово свих психичких функција. Бројна испитивања когнитивног функционисања су показала да се код оболелих јавља генерализована когнитивна дисфункција. Когнитивни дефицити се односе на пажњу, егзекутивне функције, радну и визуоспацијалну меморију. Когнитивно оштећење има огроман утицај на свакодневно функционисање особа са схизофренијом и сматра се важним прогностичким показатељем.

Циљ рада: Проценити когнитивно функционисање особа са схизофренијом и испитати потенцијалну повезаност са постојећом симптоматологијом.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 18 пацијената са дијагнозом схизофреније, према МКБ-10 критеријумима. Инструменти процене когниције били су тестови који су мерили егзекутивне функције: премештања (задатак број-слово „*Number-letter*“), инхибиције (задатак континуираног извођења) и ажурирања, односно радне меморије (2-уназад „*N-back*“ и буди у току „*keep track*“). Скала позитивног и негативног синдрома (*PANSS*) коришћена је за процену тежине симптома болести. Подаци су статистички обрађени и утврђени су коефицијенти корелације између *PANSS* скорова и постигнућа на когнитивним тестовима. Постигнућа пацијената са схизофренијом упоређена су и са постигнућима здраве контролне групе, коју су чиниле 132 особе.

Резултати: Утврђена је позитивна корелација за однос између укупног скорa *PANSS* и постигнућа на тесту 2-уназад („*N-back*“), као и између негативног *PANSS* кластера и постигнућа на тесту 2-уназад. Негативна корелација је показана између негативног *PANSS* кластера и постигнућа на тесту континуираног извођења. Пацијенти оболели од схизофреније су имали значајно слабије постигнуће у односу на контролну групу у тестовима буди у току („*keep track*“) и 2 уназад.

Закључак: Наше истраживање показује да схизофренијом пацијенте одликује јака детериорација радне меморије. Повезаност когнитивног функционисања и схизофреније треба разумети у контексту преморбидног когнитивног функционисања, каснијег когнитивног пропадања и схизофреније као раног развојног, али и неуропрогресивног поремећаја.

Кључне речи: схизофренија, когнитивно функционисање, егзекутивне функције, радна меморија

EXPLORATION OF COGNITIVE FUNCTIONING IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Authors: Stefan Jerotić, Đurđa Jovanović

e-mail: stefan.jerotic@gmail.com

Mentor: Čedo Miljević, TA

Institute of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Schizophrenia is a severe mental disorder that involves disorders of almost all mental functions. Numerous tests of cognitive functioning have demonstrated that there is generalized cognitive dysfunction in patients with schizophrenia. These deficits are related to attention, executive functions, working memory and visuospatial memory. Cognitive impairment has a huge impact on the daily functioning of people with schizophrenia and is considered an important prognostic indicator.

The Aim: To assess the cognitive functioning of people with schizophrenia, as well as to examine the potential link between cognition and existing symptomatology.

Material and Methods: The study included 18 patients diagnosed with schizophrenia, according to the ICD-10 criteria. Instruments of cognitive assessment were tests that measured the executive functions: moving (number-letter task), inhibition (continuous performance task), updating and working memory (*N-back* and *keep track*). Positive and Negative Syndrome Scale (*PANSS*) was used to assess the severity of symptoms. Data was statistically analyzed and the correlation coefficients were determined between *PANSS* scores and achievements on cognitive tests. Patient achievements were compared with the achievements of the healthy control group, which was composed of 132 people.

Results: Positive correlation has been determined between the total *PANSS* score and achievements on the *N-back* test, as well as between the negative *PANSS* cluster and achievements of the *N-back*. Negative correlation was determined between the negative *PANSS* cluster and achievements on a continuous performance test. Patients suffering from schizophrenia had significantly lower achievement in comparison to the control group in tests *keep track* and *N-back*.

Conclusion: Schizophrenic patients show strong deterioration of working memory. Correlation between cognitive functioning and schizophrenia is likely to be understood in the context of premorbid cognitive functioning and subsequent cognitive decline and schizophrenia as an early developmental, but also a neuroprogressive disorder.

Keywords: schizophrenia, cognitive functioning, executive functions, working memory

ПРОЦЕНА ИНСТРУМЕНТАЛНОГ И СТИМУЛАТИВНОГ РИЗИКА КОД ИСПИТАНИКА КОЈИ СЕ БАВЕ ЕКСТРЕМНИМ СПОРТОВИМА

Аутор: Ведрана Павловић

e-mail: vedrana2812@yahoo.com

Ментор: проф. др Иван Димитријевић

Институт за психијатрију КЦС, Медицински факултет, Београд

Увод: Ризик представља исход свесно донесене одлуке о потенцијалном губитку, штети или користи, док се ризично понашање сматра својеволјном активношћу која, последично, може довести до стања узбуђености, тј. постизања адреналинског набоја, до бола или агресије, уживања у користи, несреће или постизање намењеног циља.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди присуство високо ризичног понашања и ставова код испитаника који се баве екстремним спортовима у односу на испитанике из опште популације, а затим утврдити присуство врсте ризика (да ли је то инструментални или стимулативни ризик) код обе групе испитаника.

Материјал и методе: У студији је учествовало 407 испитаника који су подељени у две групе. Групу екстремних спортиста је чинило 167 испитаника, контролну групу је чинило 250 испитаника. На узорку из опште популације и код испитаника који се баве екстремним спортовима примењен је *Zuckerman*-ов упитник о ризичном понашању и скала о инструменталном и стимулативном ризику.

Резултати: Када су група екстремних спортиста и контролна група анализирани, није уочена статистички значајна разлика по полу ($\chi^2=0,345$; $p=0,557$). Није добијена статистички значајна разлика испитаника по старости ($t=0,846$; $p=0,398$). У дистрибуцији испитаника по степену образовања између група не постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=9,48$; $p=0,091$). При процени високоризичног понашања на основу *Zuckerman*-овог упитника евиденирана је висока зависност ризичног понашања код екстремних спортиста (76,17%), док је у контролној групи овај проценат знатно мањи (41,24%) и одговара просечној зависности. При процени стимулативног и инструменталног ризика нумеричка оцена стимулативног ризика у групи екстремних спортиста била је значајно виша у односу на контролну групу ($t=14,110$; $p<0,001$). Није било статистички значајне разлике у нумеричкој оцени инструменталног ризика између екстремних спортиста и испитаника из опште популације ($t=-1,292$, $p<0,197$).

Закључак: Наша студија показује да је доминантна врста ризика који преузимају појединци који се баве екстремним спортовима – стимулативни ризик. Као и да су екстремни спортисти знатно подложнији високоризичном понашању у односу на контролну групу из опште популације.

Кључне речи: ризично понашање, инструментални и стимулативни ризик, екстремни спортови

THE EVALUATION OF INSTRUMENTAL AND STIMULATING RISK - TAKING IN SUBJECTS DOING EXTREME SPORTS.

Author: Vedrana Pavlović

e-mail: vedrana2812@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivan Dimitrijević

Institute of psychology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Risk is understood as an outcome of a consciously made decision about potential loss, damage or gain, while risky behaviour is considered a voluntary action which, consequently, can make the subject experience distress or aggression, enjoy a benefit, achieve adrenalin charge, have an accident or achieve an intended goal.

The Aim: To examine the motives that lead to risky behavior in in subjects dealing with extreme sports.

Material and Methods: In a sample of the general population and in subjects who are dealing with extreme sports was applied Zuckerman's questionnaire on risk behavior and the scale of instrumental and stimulating risk.

Results: When a group of extreme athletes and the control group were analyzed, no statistically significant differences by gender ($\chi^2 = 0.345$; $p = 0.557$), age ($t = 0.846$; $p = 0.398$) by education level ($\chi^2 = 9.48$; $p = 0.091$) were found. In assessing high-risk behavior on the basis of a questionnaire Zuckerman high dependence on risky behavior was registered in a significantly higher percentage in extreme athletes compared to the control group (76.17% vs. 41.24%, $p < 0.005$). In assessing the risk of stimulating and instrumental numerical score stimulating risk in a group of extreme athletes was significantly higher than in the control group ($t = 14.110$; $p < 0.001$). There were no statistically significant differences in the numerical score between instrumental risk of extreme athletes and members of the general population ($t = -1.292$, $p < 0.197$).

Conclusion: Our study shows that the dominant type of risk in extreme athletes is - stimulating risk. Extreme athletes are significantly more susceptible to high-risk behavior compared to the control group in the general population.

Keywords: risky behavior, instrumental vs. stimulating risks, extreme sports

ПСИХОСОЦИЈАЛНЕ ПОСЛЕДИЦЕ ЗЛОСТАВЉАЊА И ЗАНеМАРИВАЊА ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА

Аутор: Ана-Марија Вејновић

e-mail: amvejnovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Светлана Ивановић-Ковачевић

Катедра за психијатрију и медицинску психологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Злостављање и занемаривање деце је општи проблем који прожима цео свет. Оно може да угрози физички, психички и социјални интегритет детета и остави тешке последице у каснијем животном добу.

Циљ рада: Испитати разлику у социјалном и емоционално-бихејвиоралном функционисању, и у изражености посттрауматске патње између групе адолесцената са искуством злостављања и групе без таквог искуства.

Материјал и методе: Обухваћено је 60 испитаника оба пола, старости од 12 до 18 година, подељених у две групе уједначене по полној и узрасној структури (група злостављаних адолесцената („З“) и група незлостављаних („К“)). Коришћени су општи упитник, упитник за самопроцену младих (YSR) и скала симптома трауме код деце (TSCC-A). Подаци су обрађени Студентовим т-тестом и приказани табеларно.

Резултати: 46,67% адолесцената је било занемаривано, 10% деце физички, 3,33% емоционално злостављано, ниједан адолесцент није сексуално злостављан, док је њих 40% претрпело више врста злостављања. Злостављачи су најчешће оба родитеља, њихов образовни ниво је нижи у односу на родитеље деце „К“ групе. У „З“ групи је просечан број браће и сестара, проценат разведених родитеља и губитак једног родитеља већи него у групи „К“. У „З“ групи, такође су више изражене соматске сметње, делинквентност и агресивно понашање ($p < 0,01$), као и симптоми анксиозности, депресивности, љутње и посттрауматског стреса ($p < 0,05$) у односу на „К“ групу.

Закључак: Вишеструке и дуготрајне последице злостављања у детињству које се манифестују и у адолесцентном узрасту нам указују на специфичне потребе злостављаних адолесцената за психолошко-психијатријском подршком и третманом, у циљу превенције и ублажавања каснијих последица у одраслом добу.

Кључне речи: злостављање, занемаривање, психосоцијалне, касне последице

PSYCHOSOCIAL CONSEQUENCES OF ABUSE AND NEGLECT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

Author: Ana-Marija Vejnović

e-mail: amvejnovic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Svetlana Ivanović-Kovačević

Department of *Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad*

Introduction: Child abuse and neglect is general problem all around the world. It may result in the physical, psychological and social dysfunction of the child and it may cause serious consequences in adult life.

The Aim: To examine the difference in social and emotional-behavioral functioning, as well as severity of post-traumatic pain between groups of adolescents with experience of abuse and adolescents without this experience.

Material and Methods: 60 examinees of both gender, aged 12 to 18 years, were divided into two groups (abused group (A) and unmolested adolescents (C)). The groups were matched in gender and age structure. We used the general questionnaire, Youth Self Report (YSR) and Trauma Symptom Checklist For Children-Alternative (TSCC-A). Data were analyzed by Student's t-test and presented in a tabular way.

Results: 46.67% of adolescents were neglected, 10% of adolescents were physically abused, 3.33% of adolescents were emotionally abused, no adolescents were sexually abused and 40% suffered multiple types of abuse. Abusers are usually both parents. Average number of siblings, percentage of divorced parents and loss of one of the parents is higher in the A group, while the level of parental education is lower in the A group in comparison with the C group. The level of expression of somatic complaints, delinquent and aggressive behavior ($p < 0.01$), as well as the manifestation of symptoms of anxiety, depression, anger and post-traumatic stress ($p < 0.05$) is higher in A group in comparison with the C group.

Conclusion: Multiple and long-term consequences of childhood abuse that are manifested in adolescence and point out specific needs of abused adolescents for psychological and psychiatric support and treatment, in order to prevent and mitigate the consequences later in adulthood.

Keywords: abuse, neglect, psychosocial, late effects

ЗБОГ ЧЕГА СЕ МЛАДИ ЈАВЉАЈУ НА ПРЕГЛЕД ДЕЧИЈЕМ ПСИХИЈАТРУ?**Аутори:** Исидора Поповић, Дијана Перуничкић**e-mail:** isidora.popovic91@gmail.com**Ментор:** доц. др Јасминка Марковић

Клиника за психијатрију, Клинички центар Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ментално здравље деце и младих је основа њиховог емоционалног и социјалног развоја. Велики део менталних поремећаја оставља дугорочне последице и могу бити узрок стреса и смањене способности током целог животног века. У недостатку епидемиолошких података из области менталних поремећаја младих, анализа првих прегледа код дечијег психијатра би могла дати слику о тренутној ситуацији у нашој средини.

Циљ рада: Циљ рада је да се прикаже структура и број првих прегледа деце и младих који су се јавили дечијем психијатру у Поликлинику КЦВ у Новом Саду, у последњих 8 година.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је спроведено на Поликлиници и Одељењу за дечију и адолесцентску психијатрију, при Клиници за психијатрију Клиничког центра Војводине. На основу компјутерске евиденције, прикупљени су подаци о узрасту, полу и дијагнози пацијената. Истраживањем је обухваћено 2390 пацијената узраста од 1 до 24 године. Коришћене су основне методе дескриптивне статистике.

Резултати: Годишње се обави око 300 првих прегледа код дечијег психијатра. До 12. године, дечаци су учесталији, а касније су полови уједначени по учесталости. Највише пацијената је узраста од 13 до 18 година, а најмање старијих од 18. Просечна старост пацијената је 12.2 ± 4.9 . Најчешће дијагнозе су: Реакција на тежак стрес и поремећај прилагођавања, Ментална ретардација, Хиперкинетски поремећај и Поремећај понашања. Ове дијагнозе показују неравномерну заступљеност како у односу на пол, тако и током година, али у односу на старосне групе примећена је извесна подударност са литературним подацима.

Закључак: Наши резултати везани за старосну и полну структуру првих прегледа код дечијег психијатра су у складу са подацима из литературе, али постоје и неке особености нашег социокултурног контекста од којих је најважнија ниска стопа јављања дечијем психијатру у поређењу са другим земљама. Ово је налаз који позива на реорганизацију здравствене политике која се односи на ментално здравље деце и младих.

Кључне речи: дечија психијатрија, први прегледи, пол, узраст, дијагноза

WHY YOUTH GOES TO ASSESSMENT TO CHILD PSYCHIATRIST?**Authors:** Isidora Popovic, Dijana Perunicic**e-mail:** isidora.popovic91@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Jasminka Markovic

Clinical Center of Vojvodina, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Children's and youth's mental health is a basic element of their emotional and social development. Great part of mental disorders are leaving long-term consequences and can cause stress and disability during the lifetime. In absence of epidemiological research in this area, analyzing psychiatric out-patients could provide us with relatively up-to-date picture of mental status of children and adolescents in our region.

The Aim: The aim of this study was to illustrate structure and number of psychiatric out-patients who were examined by a child psychiatrist at Polyclinics, KCV Novi Sad, in the last 8 years.

Material and Methods: Retrospective research was conducted at Polyclinics and the Department for child and adolescent psychiatry. Based on computer records, data about gender, age and diagnosis were collected for period of 2007. to 2014. The study included 2390 out-patients of age 1 to 24, who had been examined at that period of time.

Results: Average number of out-patients is 300 per year. For children up to 12 years old, the examination rate is higher for boys and later on, gender difference is minimum. Most of the patients were aged 13-18 and less were older than 18. The average age was 12.2 ± 4.9 . Most common diagnosis were: Reaction to severe stress and adjustment disorders, Mental retardation, Hyperkinetic disorders, Conduct disorders, Pervasive developmental disorders, Depressive episode. These diagnoses are showing irregular representation in relation to gender and age, but in regard to the age groups certain correlation was observed.

Conclusion: Our results are in accordance with data from literature but there are some special features of our social-cultural context, and the most important is low rate of the psychiatric examinations compared to other countries. This finding calls for reorganisation of health policy related to child's mental health.

Keywords: child psychiatry, out-patients, gender, age, diagnosis

ПРОЦЕНА ПСИХОПАТОЛОГИЈЕ РОДИТЕЉА ДЕЦЕ СА ПРОБЛЕМИМА МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА

Аутор: Теодора Пантић

e-mail: teoodora@hotmail.com

Ментор: доц. др Јасминка Марковић

Катедра за психијатрију и медицинску психологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Око 10% деце и адолесцената има проблема са менталним здрављем који су довољно озбиљни да могу да доведу до неких последица. Студије су доказале значај родитељства и емоционалне стабилности родитеља за нормалан развој детета, али такође и да карактеристике детета утичу на емоционалну стабилност родитеља. Родитељи који имају неки ментални поремећај су склонији да имају децу са проблемима менталног здравља у односу на родитеља без психопатологије. Исто тако деца са проблемима менталног здравља чешће имају родитеље са неким психијатријским поремећајем.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди да ли постоје разлике у изражености емоционалних проблема и проблема понашања родитеља деце са проблемима менталног здравља у односу на израженост ових проблема код родитеља деце без проблема менталног здравља. Хипотеза је да су ови проблеми израженији код родитеља деце са проблемима менталног здравља.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 60 особа, оба пола, старости од 23 до 53 године подељених у две групе клиничку и контролну. Групу родитеља деце с проблемима менталног здравља чинило је 30 родитеља, а контролну групу родитеља, сличне старости и социоекономског статуса, чинило је такође 30 родитеља. Инструмент студије је био упитник *ASR (Adult Self Report)* за самопроцену проблема емоционалног функционисања и проблема понашања одраслих од 18 до 59 година.

Резултати: Резултати тестирања међу наведеним групама указују да постоје статистички значајне разлике између клиничке и контролне групе на димензији интернализација и анксиозност/депресивност.

Закључак: На основу резултата добијених овим истраживањем, може се тврдити да су родитељи деце са психијатријским проблемима више анксиозно-депресивни, али и генерално склонији проблемима интернализације.

Кључне речи: проблеми менталног здравља деце, психопатологија родитеља, *ASR*

ASSESSMENT OF PARENTAL PSYCHOPATOLOGY OF CHILDREN WITH MENTAL HEALTH PROBLEMS

Author: Teodora Pantić

e-mail: teoodora@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasminka Marković

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Approximately 10% of children and adolescents have mental health problems that are serious enough to leave certain consequences. Studies have demonstrated the importance of parenting and emotional stability of parents for normal development of the child, but also that the child's characteristics influence emotional stability of parents. Parents who have a mental disorder are more likely to have children with mental health problems compared to parents without psychopathology. Also children with mental health problems are more likely to have parents with some psychiatric disorder.

The Aim: The aim of this study was to determine whether there are differences in the expression of emotional and behavioral problems in parents of children with mental health problems in relation to the severity of these problems in parents of children without mental health problems. The hypothesis is that these problems are more pronounced among parents of children with mental health problems.

Material and Methods: The study involved 60 people, of both sexes, aged 23 to 53 years divided into one clinical and one control group. A group of parents of children with mental health problems consisted of 30 parents, a control group of parents, of similar age and socioeconomic status, consisted of 30 parents. The instrument was a questionnaire mark *ASR (Adult Self Report)* for self-assessment of problems of emotional functioning and behavioral problems of adults 18 to 59 years.

Results: The test results among these groups indicate that there are statistically significant difference between the clinical and selected control group on the dimension internalization and anxiety/depression.

Conclusion: Based on the results obtained in this study, it can be argued that the parents of children with psychiatric problems are more anxiously-depressive, but also generally more inclined to problems of internalization.

Keywords: problems of mental health in children, parental psychopathology, *ASR*

АГРЕСИВНОСТ, ИМПУЛСИВНОСТ И ПСИХОПАТИЈА КАО ОСОБИНЕ ЛИЧНОСТИ ЗАВИСНИКА ОД ОПИЈАТА

Аутор: Тања Тодоровић

e-mail: tanjatodorovic91@yahoo.com

Ментор: асист. др Ксенија Колунџија

Клиника за психијатрију и медицинску психологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Иако су бројна истраживања показала да не постоји специфична структура личности карактеристична за зависнике од психоактивних супстанци многи теоријски и емпиријски подаци указују да особе код којих је дијагностикован поремећај везан за употребу психоактивних супстанци (ПАС) често карактерише висок степен агресивности, импулсивност и психопатија.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се утврди и да ли су агресивност, импулсивност и психопатија, као особине личности, у већој мери изражене код опијатских зависника у односу на општу популацију.

Материјал и методе: Истраживање је извршено на Клиници за психијатрију, одељењу за болести зависности у Новом Саду у периоду октобар 2014-јануар 2015. године. Узорак чини 102 испитаника, оба пола, подељених у две групе. Једну групу чини 51 опијатски зависник, док је друга група контролна и састоји се од 51 испитаника код којих није дијагностикован ниједан психијатријски поремећај. У истраживању су била примењена три инструмента: Упитник за процену психопатске девијације (PAQ), Упитник за процену осетљивости на потрекпљење (UOP) и Скала за мерење агресивности (BPAG). Након тестирања извршена је анализа добијених података, где је коришћена дескриптивна статистика, т-тест, мултиваријантна анализа варијансе (MANOVA) и униваријантна анализа варијансе. Подаци су обрађени у SPSS Statistic 20. Добијени резултати су приказани графички и табеларно.

Резултати:

Закључак: Резултати су показали да се у групи зависника у већој мери испољава психопатска девијација, као и да су склонији различитим облицима агресивног понашања у односу на контролну групу, док између ове две групе не постоји разлика по питању импулсивности.

Кључне речи: импулсивност, агресивност, психопатија, зависност, опијати

AGGRESSIVENESS, IMPULSIVITY AND PSYCHOPATHY AS PERSONALITY TRAITS OF OPIATE ADDICTS

Author: Tanja Todorović

e-mail: tanjatodorovic91@yahoo.com

Mentor: Ksenija Kolundžija, TA

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

Introduction: Although a lot of studies proved that there is no specific personality structure characteristic for those addicted to psychoactive substances, much of the theoretical and empiric data indicate that people diagnosed with disorder related to the abuse of psychoactive substances (PAS), often have high level of aggression, impulsivity and psychopathy.

The Aim: Goal of this research is to determinate if aggressiveness, impulsivity and psychopathy, as personality traits, are more often expressed in opiate addicts compared to the general population.

Material and Methods: Research was conducted on Psychiatry clinic, department of addictions, in Novi Sad between October 2014 and January 2015. The sample consists of 102 subjects of both sexes, divided into two groups. The first group consists of 51 opiate addicts, while the other group is the control group, and it consists of the same amount of people but not diagnosed with any psychiatric disorder. Three instruments were used in the survey: a questionnaire for assessing psychopathic deviation (PAQ), the questionnaire for the assessment of reinforcement sensitivity (UOP) and the scale for measuring aggression (BPAG). After the testing, obtained data was analyzed with descriptive statistic, t-test, multivariate analysis of variance (MANOVA) and univariate analysis of variance. Data was processed in SPSS Statistic 20. The results were presented in both tables and graphs.

Results:

Conclusion: The results have shown us that in the group of those addicted to opiates there is a larger proportion of psychopathic deviations, also they are prone to different forms of aggressive behavior compared to the control group, while there is no difference between groups in the terms of impulsivity.

Keywords: impulsivity, aggressiveness, psychopathy, addiction, opiates

РАДИОЛОГИЈА СА НУКЛЕАРНОМ МЕДИЦИНОМ

ДИФУЗИОНИ КОЕФИЦИЈЕНТ ИНТРАКРАНИЈАЛНИХ МЕТАСТАЗА**Аутори:** Филип Петровић, Јована Здравковић, Марија Стошић**e-mail:** fpetrovic91@gmail.com**Ментор:** проф. др Драган Стојанов

Институт за радиологију, Медицински факултет Ниш

Увод: Савремена *MRI (magnetic resonance imaging)* техника, као што је *diffusion-weighted (DW) MRI*, омогућава мерење дифузије молекула воде у ткивима. Диференцирање морфолошких карактеристика (едем, некроза, циста, туморско ткиво) одређује се мерењем разлике у дифузионом коефицијенту (*ADC*) који је узрокован променом покретљивости протона воде.**Циљ рада:** Одредити вредност дифузионог коефицијента метастаза и корелирати их са дифузионим коефицијентом глијалних тумора мозга.**Материјал и методе:** Проспективна студија је је обухватила 35 пацијената код којих је рађена дијагностика тумора мозга са *DW MRI* и добијени резултати су представљени мерењем вредности дифузионог коефицијента. Сви пацијенти су оперисани и урађена је патохистолошка анализа тумора. Корелација налаза је вршена квантитативним упоређивањем вредности дифузионог коефицијента са степеном малигности тумора, односно *DW MRI* радна дијагноза са дефинитивном патохистолошком дијагнозом тумора мозга.**Резултати:** Просечне вредности *ADC* у солидном делу тумора код пацијената са *glioblastomom multiforme (GBM)* биле су статистички значајно ниже у поређењу са свим другим испитиваним туморима. Просечне вредности *ADC* у цистичном делу тумора биле су статистички значајно веће код пацијената са метастазама плућа, док су исте вредности најниже биле код пацијената *GBM* и оне су статистички значајно ниже у поређењу са већином других тумора. Највеће вредности *ADC* у перитуморском региону имали су пацијенти са метастазама плућа, метастазама меланома, метастазама дојке и астроцитомом градус И, и оне су биле значајно више у поређењу са већином других тумора. Насупрот томе, просечне вредности *ADC* у перитуморском региону биле су најмање код пацијената са метастазама непознатог узрока и *GBM* и оне су биле статистички значајно ниже од вредности код испитаника са већином других тумора.**Закључак:** Вредности *ADC* могу помоћи у преоперативном диференцирању високо градусних глиома и метастаза.**Кључне речи:** *DW MRI, ADC, МОЗАК, МЕТАСТАЗЕ, ГЛИОМИ***APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT OF INTRACRANIAL METASTASIS****Authors:** Filip Petrović, Jovana Zdravković, Marija Stošić**e-mail:** fpetrovic91@gmail.com**Mentor:** Assoc. Prof. Dragan Stojanov

Institute of radiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Modern *MRI (magnetic resonance imaging)* technique, such as diffusion-weighted (*DW*) *MRI* allows the measurement of diffusion of water molecules in tissues. The differentiation of morphological characteristics (edema, necrosis, cyst, tumor tissue) is determined by measuring the difference in the apparent diffusion coefficient (*ADC*) caused by a change in the mobility of water protons.**The Aim:** To determine the *ADC* values of metastasis and correlate them with *ADC* values of glial brain tumors.**Material and Methods:** The prospective study included 35 patients who underwent diagnostics of brain tumors by *DW MRI* and obtained results were presented by measuring of *ADC* coefficients. All patients underwent surgery and pathohistological analysis of tumors was performed. Correlation of findings was performed by quantitative comparison of *ADC* coefficients with the degree of tumor malignancy, that is, *DW MRI* working diagnosis with definite pathohistological diagnosis of brain tumor.**Results:** Average values of *ADC* in solid parts of tumor in patients with glioblastoma multiforme (*GBM*) were statistically significantly lower, compared to all other examined tumors. Average values of *ADC* in cystic parts of tumor were statistically significantly higher in patients with lung metastasis, while the same values were lowest in patients with *GBM* and they were statistically significantly lower than values found in patients with majority of other tumors. Patients with lung metastasis, melanoma metastasis, breast metastasis and grade I astrocytoma had the highest *ADC* values in peritumor region, and they were significantly higher compared to majority of other tumors. Contrary to this, average *ADC* values in peritumor region were lowest in patients with metastasis of unknown cause and *GBM* and they were statistically significantly lower than values found in patients with majority of other tumors**Conclusion:** The values of *ADC* may be useful for preoperative differentiation of highly graded gliomas and metastasis.**Keywords:** *DW MRI, ADC, BRAIN, METASTASIS, GLIOMAS*

МОГУЋНОСТИ ВИШЕРЕДНЕ КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ У ОДРЕЂИВАЊУ МОРФОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА ПОЈЕДИНИХ ТИПОВА КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутори: Јована Здравковић, Филип Петровић, Милица Радић

e-mail: zdravkovicj91@gmail.com

Ментор: проф. др Слађана Петровић

Институт за радиологију, Медицински факултет Ниш

Увод: Рак плућа је у свету најчешћа малигна болест код мушкараца, док се код жена налази на другом месту. Истовремено је водећи узрок смрти међу свим карциномима. Упркос напретку хирургије и бројним новим хемотерапеутицима, прогноза болести и преживљавање болесника се битно не мењају задњих година.

Циљ рада: Главни циљ овог истраживања је да покаже да је *MSCT* (мултислајсна компјутеризована томографија) метода избора у одређивању морфолошких карактеристика појединих типова карцинома плућа и утврдити да ли постоји статистички значајна разлика у морфолошким карактеристикама појединих патохистолошких типова карцинома плућа.

Материјал и методе: Истраживање представља ретроспективну студију у којој су укључена 173 болесника са патохистолошки потврђеним карциномом. Анализиране су *CT* (компјутеризована томографија) морфолошке карактеристике. Преглед је рађен вишередном компјутеризованом томографијом грудног коша и горњег абдомена.

Резултати: Највећи проценат карцинома плућа је са лобулираним ивицама тумора, т.ј. аденокарцином 61.43%, 53.33% планоцелуларни, 70% микроцелуларни, 38.46% бронхоалвеоларни карцином. Резултати показују да су планоцелуларни тип и аденокарцином најчешће са дијаметаром 3 – 5 cm, карцином малих ћелија и бронхоалвеоларни тип са величином 5-7 cm., док су најмањи аденосквामозни тип, са дијаметром 2-3 cm. Хомогена маса тумора детектује се код аденосквामозног типа карцинома - 70%, док је некроза доминантна код аденокарцинома 62.86%. Најређа је афекција плеуре код аденосквामозних карцинома, а најчешће код микроцелуларног типа. Код оних са аденокарциномима, морфолошки изглед околине тумора је уредан - 54,29%, док у групи испитаника са планоцелуларним типом највећи проценат - 45% има околину са “гроунд глас” опацификацијом.

Закључак: Овим истраживањем смо потврдили да је *MSCT* “златни стандард” у приказу не само величине тумора, већ и у приказу његових морфолошких карактеристика као и да постоји статистички значајна разлика у морфолошким карактеристикама појединих патохистолошких типова карцинома плућа.

Кључне речи: *MSCT*, карцином плућа, морфологија

CAPABILITIES OF MULTI-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETERMINATION OF MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNG CANCER

Authors: Jovana Zdravković, Filip Petrović, Milica Radić

e-mail: zdravkovicj91@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Slađana Petrović

Institute of radiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Lung cancer is the most common malignancy in men and the second common one in women worldwide. At the same time it represents the leading cause of death among all cancer types.

Aim: The main aim of the study is to demonstrate that MSCT (Multi-slice Computed Tomography) is the method of choice in determining the morphological characteristics of certain types of lung cancer as well as to determine whether there is a statistically significant difference in the morphological characteristics of different pathohistological types of lung cancer.

Material and Methods: The retrospective study included 173 patients pathohistologically diagnosed with lung cancer. CT (Computed Tomography) morphological characteristics of lung cancer were analysed. The examination was done using MSCT of the chest and upper abdomen.

Results: The highest percentage of lung cancer (61.43%) is adenocarcinoma, 53.33 % is of planocellular type, 70% is of microcellular type, and 38.46% of bronchoalveolar type. The results show that planocellular type and adenocarcinoma are usually 3 - 5 cm in diameter, small cell carcinoma and bronchoalveolar type are of 5-7 cm in size, while the adenosquamous type 2-3 cm in diameter is the smallest. The homogeneous mass of a tumor is detected in adenosquamous type - 70%, while necrosis is dominant in adenocarcinomas 62.86%. In our series of patients, the results show that pleura is least frequently affected in adenosquamous carcinoma, and most frequently affected in microcellular type. Patients (54.29%) with adenocarcinomas have regular morphology of the tumor environment, while patients with planocellular type (45%) have the tumor environment of “ground glass” opacity.

Conclusion: This study confirmed that MSCT represents gold standard for visualisation of both size and morphological characteristics of lung carcinoma. Statistically significant difference in morphological characteristics of some pathohistological types of lung cancers was determined.

Keywords: MSCT, lung cancer, morphology

ВИШЕРЕДНА КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФИЈА У ОДРЕЂИВАЊУ НАЈЧЕШЋЕ ЛОКАЛИЗАЦИЈЕ КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутори: Роналд Милошевић; Катарина Цакић; Кристина Брајковић

e-mail: ronald.milosevic@gmail.com

Ментор: Проф. др Слађана Петровић

Институт за радиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Карцином плућа је у свету најчешћа малигна болест код мушкараца док се код жена налази на другом месту. Од карцинома плућа у Србији годишње умре 4600 људи. Четири најчешћа хистолошка типа карцинома плућа јесу: карцином малих ћелија, аденокарцином, карцином плошастих ћелија и карцином великих ћелија. У клиничком смислу карцином плућа се сврстан у 2 групе: *SCL* (карцином малих ћелија плућа) и *НСЦЛЦ* (карцином не-малих ћелија плућа).

Циљ рада: Радиолошка детерминација најчешће локализације карцинома плућа

Материјал и методе: Истраживање обухвата 173 болесника са патохистолошки потврђеним *NSCLC* и *SCLC*. 132 мушкараца (76,3%) и 41 жена (23,7%) просечне старости $60,2 \pm 8,7$ година. Код свих пацијената је рађена *MSCT* помоћу које је утврђена локализација карцинома. Подаци су статистички обрађени у *SPSS 16.00* пакету

Резултати: Локализација карцинома плућа је најчешћа у горњим режњевима, десни горњи режањ код 54 (31,2%) испитаника и леви горњи режањ код 42 (24,3%). Аденокарцином је код највећег броја испитаника локализован у десном горњем режњу а планоцелуларни тип, као и микроцелуларни тип, су најчешће локализовани у левом горњем режњу. Бронхоалвеоларни карцином је најчешће локализован у десном горњем режњу док је аденосквамозни тип такође најчешће локализован у горњем десном режњу.

Закључак: Вишередна компјутеризована томографија представља златни стандард у дијагнози карцинома плућа. Јасно приказује локализацију тумора са високом стопом прецизности, поготово ако се употребљавају контрастна средства.

Кључне речи: *MSCT*, карцином плућа, локализација, компјутеризована томографија

MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETERMINATION OF THE MOST COMMON LOCALIZATION OF LUNG CANCER

Authors: Ronald Milošević; Katarina Cakić; Kristina Brajković

e-mail: ronald.milosevic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Slađana Petrović

Institute for Radiology, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Lung cancer is the most common malignant illness in men while it's second most malignant in women. In Serbia, every year, 4600 people die of lung cancer. Four most common histological types of lung cancer are: carcinoma of small cells, adenocarcinoma, carcinoma of plate-cells and carcinoma of big cells. In clinical terms, lung cancer is divided into two groups: *SCLC* (small cell lung cancer) and *NSCLC* (non-small cell lung cancer).

The Aim: Radiological determination of the most common localization of lung cancer

Material and Methods: Study consists of 173 subjects with pathohistology confirmed *NSCLC* and *SCLC*. 132 men (76,3%) and 41 women (23,7%) with average age of $60,2 \pm 8,7$ years. All patient were diagnosed using *MSCT* which allowed us to determine localization of the carcinoma. All data was statistically processed in *SPSS 16.00* program.

Results: The most common localization of lung cancer was in the upper lobules, upper right (54(31.2%)) and upper left (42(24,3%)) lobule. Adenocarcinoma, just as microcellular type, was mostly localized in upper left lobe. Bronchoalveolar carcinoma, alongside adenosquamous type, was also mostly localized in upper right lobe.

Conclusion: Multislice computed tomography represents "golden standard" in diagnosis of lung cancer. It clearly shows the localization of tumor with high rate of accuracy, especially if we use contrasts.

Keywords: *MSCT*, lung cancer, localization, computed tomography

УПОРЕЂИВАЊЕ МЕТОДА ЗА МЕРЕЊЕ ВОЛУМЕНА ИНТРАЦЕРЕБРАЛНИХ ХЕМАТОМА

Аутори: Соња Јанковић, Душан Радомировић, Марко Миленковић

e-mail: sonjasgirl@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Стојанов

Институт за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Запремина хеморагије, ниво свести и постојање интравентрикуларног ширења представљају прогностичке чиниоце за клинички исход интрацеребралне хеморагије (ИЦХ). Волуметријско мерење ИЦХ има велики клинички и прогностички значај.

Циљ рада: Циљ рада је поређење метода које се користе за израчунавање волумена ИЦХ: путем формуле за елиптичну једначину (АБЦ/2) са израчунавањем помоћу семиаутоматизоване методе компјутерским волуметријским програмом.

Материјал и методе: Истраживање представља ретроспективну анализу 54 пацијената (61,11% мушкараца и 38,89% жена, просечне старости $67,20 \pm 10,30$ година) који су били подвргнути ЦТ прегледу ендокранијума. Волуметријска мерења извршена су помоћу методе за елиптичну једначину АБЦ/2 и помоћу компјутерског програма на радној станици *Advantage Windows 3D Workstation 4.1*.

Резултати: Средња вредност и стандардна девијација ИЦХ добијене методом АБЦ/2 износи $41,98 \pm 35,47$, док за методу са компјутерским софтвером износи $52,12 \pm 45,61$. Постоји статистички значајна разлика између вредности које су добијене коришћењем обе методе ($p=0,03$). Апсолутна разлика износи $10,14 \text{ cm}^3$. Вредности које су добијене компјутерском методом су за 19,46% више у односу на оне добијене помоћу формуле. Статистички постоји јака позитивна корелација између ове две методе ($p=0,852$, $p<0,05$).

Закључак: Обе методе су корисне за одређивање волумена ИЦХ. Наши резултати показују да су вредности волумена ИЦХ добијене методом једначине за 19,46% ниже у односу на вредности добијене методом уз помоћ компјутерског волуметријског програма. Метода елиптичне једначине је погодна за мерење ИЦХ правилног облика и за брзу оријентацију, док сматрамо да је метода уз помоћ компјутерског програма прецизнија и селективнија.

Кључне речи: интрацеребрална хеморагија, ЦТ, волуметријско мерење

COMPARISON OF METHODS FOR MEASURING INTRACEREBRAL HEMATOMA VOLUME

Authors: Sonja Janković, Dušan Radomirović, Marko Milenković

e-mail: sonjasgirl@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragan Stojanov

Institute of Radiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hemorrhage volume, level of consciousness and ventricular extension and expansion of the hematoma are prognostic factors for clinical outcome of intracerebral hemorrhage (ICH). Volumetric measurement of ICH has an important clinical and prognostic meaning.

The Aim: The aim of this study was to compare methods which are being used to measure ICH volume: the ABC/2 method and semiautomated method with computer volumetric programme.

Material and Methods: Our study represents a retrospective analysis of 54 patients (61.11% male and 38.89% female patients with an average 67.20 ± 10.30 years of age) who underwent CT scan of endocranium on 16-Multislice Computed Tomography – MSCT (General Electric Company, Waukesha, USA). Volumetric measurements were performed by ABC/2 method and computer semiautomated method with volumetric programme on Advantage Windows 3D Workstation 4.1.

Results: Mean value and standard deviation obtained by ABC/2 method were 41.98 ± 35.47 , while mean value and standard deviation obtained by computer semiautomated method with volumetric programme were 52.12 ± 45.61 . There was statistically significant difference between values obtained by these two methods ($p=0.03$). The absolute difference was 10.14 cm^3 . Values acquired by computer method were 19.46% higher than those acquired by formula. There was statistically strong positive correlation between these two methods ($r=0.852$, $p<0.05$).

Conclusion: Both methods are very useful in determining ICH volume. Our results show that values obtained by computer method were 19.46% higher than those obtained by formula. ABC/2 method is better for measuring regular ICH shapes and fast orientation, while we consider semiautomated computer method more accurate and more selective.

Keywords: intracerebral hemorrhage, CT, volumetric measurement

РЕКАНАЛИЗАЦИЈА СТРИКТУРА УРЕТРЕ ПРЕКРИВЕНИМ СТЕНТОВИМА

Аутори: Душан Милетић, Јован Ковинић

e-mail: dusan.mil92@gmail.com

Ментор: проф.др Жељко Марковић

Интервентна радиологија КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Терапија стриктуре мушке уретре је актуелна преокупација у чијим се решавању све више користе минимално инвазивне терапијске методе интервентне урорадиологије. Обзиром да се ради о методологији која се користи протеклих 20 година и у односу на корелацију са савременим хируршким третманом, још увек није дефинисан најрационалнији терапијски алгоритам.

Циљ рада: Циљ овог рада је да покаже предност нитинолских стентова *Allium* у односу на стентове ранијих генерација.

Материјал и методе: Приказани су резултати примене привремених прекривених самоширећих нитинолских стентова *Allium* који су први пут у свету примењени у нашој установи октобра 2003 године. Током 3 године метода је примењена у 40 мушкараца, средње старосне доби од 54 године са стриктуром уретре који су предходно лечени методама урологије. У 4 случаја примена стента је рађена после ендоуретралне инцизије. Најчешћа етиологија стриктуре је била посттрауматска (55%), постзапаљенска (32%) и јатрогена (10%). У свим случајевима стент је извађен после 12-14 месеци од инсерције.

Резултати: Резултати су евалуирани урофлоуметријом и уретроцистографијом и у 85% случајева показали су трајну реканализацију без дизуричних тегоба. У 15% случајева евидентиран је настапак стриктуре на предњем крају стента.

Закључак: Прекривени стентови имају значајне предности у односу на металне уретралне протезе ранијих генерација. Њихова клиничка примена представља терапијски корак даље у решавању стриктура мушке уретре.

Кључне речи: дијагностичка радиологија, изложеност пацијената, доза, ефективна доза

RECANALISATION OF URETHRAL STRICTURES BY COVERED STENTS

Authors: Dusan Miletić, Jovan Kovinić

e-mail: dusan.mil92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Željko Marković

Institute of interventional radiology KCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Currently, in the clinical focus of masculine urethral stricture treatment are minimally invasive uroradiological approaches. Taking into consideration the fact that this methodology has been used for the past 20 years, in comparison with contemporary surgical treatments, the most pragmatic therapeutic algorithm hasn't been established yet.

The Aim: The aim of this study is to show the advantage of nitinol stents *Allium* compared to older generations.

Material and Methods : The results of the use of the temporary covered self – expanding nitinol stents 'Allium' were presented, after their introduction (first ever) at our institution in October 2003. During 3 year period this method has been applied in 40 male patients median age (54 years) diagnosed with urethral stricture previously treated using standard urological methods. In 4 cases, stent applying was performed following the endourethral incision. The most frequent etiology was post traumatic (55%), post inflammatory (32%) and iatrogenic (10%). In all of these cases, stent removal took place 12 – 14 month after its insertion.

Results: The results were evaluated using urofluorometry and urethrocytography and in 85% of cases they demonstrated permanent re - canalisation without symptoms of dysuria. Stricture forming on front side of stent was observed in 15% of patients.

Conclusion: Covered stents have significant advantages over metal urethral prosthesis earlier generations. Their clinical application of therapeutic represents a step forward in solving the male urethral stricture.

Keywords: diagnostic radiology, exposure to patients, dose, effective dose

ПРЕОПЕРАТИВНА РАДИОХЕМИОТЕРАПИЈА У ЛЕЧЕЊУ ЛОКАЛНО УЗНАПРЕДОВАЛИХ КАРЦИНОМА РЕКТУМА

Аутори: Емилија Кецман, Станимир Киурски

e-mail: emakecman@yahoo.com

Ментор: асист. др Сузана Стојановић – Рундић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Преоперативна радиохемиотерапија последњих 20 година користи се као стандард у лечењу локално узнапредовалих карцинома ректума (Т3/Т4, N0/N+, M0). Њена примена има за циљ смањивање малигног потенцијала, тј. потенцијала дисеминације туморских ћелија током операције, стерилизацију периферних клинички недетектабилних малигних жаришта, као и депозита у лимфним нодусима и повећање ресектабилности, превођењем карцинома из инооперабилног у операбилни стадијум, чиме је повећан проценат комплетних ресекција и операција којима се презервира анални сфинктер.

Циљ рада: Анализа и приказ резултата и акутних компликација пацијената са узнапредовалим карциномима ректума лечених преоперативном радиохемиотерапијом.

Материјал и методе: Шездесет пацијената третирано преоперативном радиотерапијом у дози од 45 Gy, апликованог у трајању од пет недеља, пет дана недељено, у 25 фракција од 1,8 Gy. Хемиотерапија ординирана у виду 5-Флуороурацила (5-FU), апликованог у континуираном инфузионом раствору, у дози 425 mg/m², у првој и петој недељи радиотерапије, 5 дана у недељи и Митомидина Ц (ММС), у дози од 7 mg/m² i.v., првог и 29-ог дана, као двочасовна инфузија у 500 ml 5% глукозе.

Резултати: Током радиохемиотерапије појава акутних компликација регистрована код 45 пацијената (75%), преосталих 15 није имало никакве тегобе. Перинеални дерматитис био је најчешћа компликација (60%), потом дијареја (30%). Акутна токсичност градуса 3 забележена је код 21 пацијента (35%), у виду дијареје у 3 пацијента (5%), перинеалног дерматитиса у 15 пацијената (25%) и неутропеније/ леукопеније у 3 пацијента (5%). Код свих пацијената извршена је клиничка евалуација болести након спроведеног третмана. Комплетну регресију имало је 9 пацијената (15%), парцијалну 36 пацијената (60%), стабилизацију болести 15 пацијената (25%), прогресија болести није регистрована. Укупан одговор тумора на терапију постигнут код 45 пацијената (75%).

Закључак: Преоперативна зрачна терапија у лечењу пацијената са локално узнапредовалим карциномима ректума у комбинацији са 5-FU и ММС представља ефикасну терапијску опцију у лечењу пацијената којом се постижу добри резултати лечења уз прихватљиву токсичност.

Кључне речи: преоперативно, радиотерапија, ректум, карцином

PREOPERATIVE RADIOCHEMOTHERAPY AS TREATMENT IN LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER

Authors: Emilija Kecman, Stanimir Kiurski

e-mail: emakecman@yahoo.com

Mentor: Suzana Stojanović – Rundić, TA

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Preoperative radiotherapy in combination with chemotherapy has been used as a standard treatment in locally advanced rectal cancer (T3/T4, N0/N+, M0). Its aim is to minimize the dissemination of tumor cells during an operation, to sterilize peripheral and clinical non-detectable malignant seats, to increase resectability by transferring cancer from inoperable to operable state, which results in increased percentage of complete resections and sphincter-saving operations.

The Aim: Analysis and the presentation of results and adverse reactions in patients with locally advanced rectal cancer, treated with preoperative radiochemotherapy.

Material and Methods: 60 patients were treated with preoperative radiotherapy, with dose of 45 Gy, in duration of 5 weeks, 5 days a week, in 25 fractions of 1,8 Gy. Chemotherapy: 5-Fluorouracil (5-Fu), with dose of 425 mg/m² applied in continuous infusion solution, in the first and fifth week of the chemotherapy, 5 days a week, and Mitomycin C (MMC), 7mg/m² i.v., on the first and 29th day, as two-hour infusion in 500ml 5% glucose.

Results: During the radiochemotherapy, the occurrence of adverse reactions was registered in 45 patients (75%), while the remaining 15 didn't have any difficulties. Perianal dermatitis was the most common adverse reaction (60%) followed by diarrhea (30%). Acute toxicity Grade 3 was registered in 21 patients (35%), diarrhea in 3 patients (5%), perianal dermatitis in 15 patients (25%) and neutropenia/ leukopenia in 3 patients (5%). After the treatment, all patients were evaluable for clinical response. CR in 9 patients (15%), PR in 36 patients (60%), SD in 15 patients (25%), PD was not registered. RR has been reached in 45 patients (75%).

Conclusion: Preoperative radiation therapy in the treatment of locally advanced rectal cancer in combination with 5-FU and MMC, presents effective therapeutic option which provides good results with acceptable level of toxicity.

Keywords: preoperative, radiotherapy, rectum, cancer

УЛТРАЗВУЧНА ДИЈАГНОСТИКА У ПРЕОПЕРАТИВНОЈ ЕВАЛУАЦИЈИ УВЕЋАЊА ПРОСТАТЕ

Аутор: Јелена Чубрило

e-mail: jclubrilo90@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Марковић

Катедра радиологије, Медицински факултет Универзитета у Београду, Одељење урогениталне радиологије, Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Клинички центар Србије, Београд

Увод: Бенигна хиперплазија простате (БХП) представља најчешће уролошко обољење. Правилна терапија је императив и у првој линији је конзервативна. Хируршки приступ се разматра тек по исцрпљивању других модалитета, а може бити ендоскопски или отворени хируршки приступ.

Циљ рада: Циљ рада је приказивање значаја ултразвучног прегледа у преоперативној евалуацији пацијената са БХП.

Материјал и методе: Студија је ретроспективног карактера и обухвата 38 пацијената са БХП који су оперативно лечени. Пацијенти су више година уназад боловали од БХП и исцрпели су све модалитете конзервативног лечења. Подаци од значаја за истраживање су: клиничко стање које је индикувало операцију, волумен простате (ВП) и резидуални урин (РУ) мерени ултразвучно, као и врста операције коју је хирург изабрао.

Резултати: Од 38 интервенција, 19 је урађено ендоскопски и 19 отворено-хируршки. Волумен простате код пацијената се кретао од 20 до 145ml (просечно 61,6 ml). Просечан ВП код пацијената оперисаних ендоскопски износио је 39,74ml, а код пацијената оперисаних отворено-хируршки 83,47ml. Статистички је утврђена значајна разлика у волуменима простате између пацијената оперисаних различитим методама. Вредност РУ се кретала од 0 до 500ml, а код 18 пацијената мокраћна бешика је била потпуно испуњена урином јер су они, услед потпуне субвезикалне опструкције, престали да мокре. Седамнаест пацијената је имало РУ мањи од 300ml и претежно су патили од иритативних симптома субвезикалне опструкције, резистентних на медикаментозну терапију, док су РУ већи од 300ml, али са очуваним актом мокрења имала 3 пацијента.

Закључак: Значај ултразвучног прегледа се огледа у могућности мерења РУ и ВП. Резидуални урин уз тегобе које пацијент осећа је добар показатељ клиничког стања пацијента. Када је већи од 300ml, хирургија је императив, а у случају мањих вредности неопходна је додатна процена пацијента, уз разматрање тока његове болести и терапијских модалитета којима је подвргнут. Волумен простате опредељује избор хируршке интервенције.

Кључне речи: Бенигна хиперплазија простате, ултразвучни преглед, резидуални урин, волумен простате, преоперативна евалуација

ULTRASOUND IMAGING IN PREOPERATIVE EVALUATION OF PROSTATE ENLARGEMENT

Author: Jelena Čubrilo

e-mail: jclubrilo90@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Marković

Department of Radiology, School of Medicine University of Belgrade, Department of Urogenital Radiology, Center for Radiology and Magnetic Resonance Imaging, Clinical Center of Serbia, Belgrade

Introduction: Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common condition in urology. Adequate therapy is imperative and it is conservative at beginning. Surgical approach is considered after other modalities have failed, and it can be endoscopic or open surgery procedure.

The Aim: The aim is to explore significance of ultrasound examination in preoperative evaluation of patients with BPH.

Material and Methods: Study is retrospective and includes 38 patients with BPH that underwent surgical treatment. Patients were suffering from BPH for many years, and have depleted all conservative treatment modalities. Significant data in research were: clinical condition that indicated surgery, prostatic volume (PV) and postvoid residual urine (PVR) measured by ultrasonography, as well as the type of surgery that was performed.

Results: Out of 38 interventions, 19 were done endoscopically and 19 by open surgery. Prostatic volume ranged from 20ml to 145 ml (average 61,6ml). Average PV in patients operated endoscopically was 39,74ml, and in patients operated by open surgery 83,47ml. After analysing, statistically significant difference was found in values of prostatic volume between patients operated by different methods. Postvoid residual urine ranged from 0 to 500ml, but 18 patients had fully filled urinary bladder due to totally subvesical obstruction. Seventeen patients had PVR under 300ml, and predominantly were suffering from irritative lower urinary tract symptoms resistant to medications, and PVR larger than 300ml with preserved voiding activity was found in 3 patients.

Conclusion: Significance of ultrasound examination is reflected by ability to measure PV and PVR. Postvoid residual urine with clinical symptoms is good indicator of patients clinical condition. When it is larger than 300ml, surgical treatment is obligatory, and if values less, additional assessment of patient is required. Prostatic volume determines the type of surgery.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia, ultrasound examination, postvoid residual urine, prostatic volume, preoperative evaluation

УЛОГА MSCT КОРОНАРОГРАФИЈЕ У ПРИПРЕМИ БОЛЕСНИКА ЗА ХИРУРШКУ ЗАМЕНУ СРЧАНОГ АОРТНОГ ЗАЛИСКА

Аутори: Јелена Пјевалица, Миладин Драгић

e-mail: jelenapjevalica@yahoo.com

Ментор: доц. др Јовица Шапоњски

Одсек интервентне радиологије Клинике за Кардиологију КЦС

Увод: Стандардна процедура пре хируршке замене аортног залиска подразумева обавезну коронарографију да би се установила евентуална коронарна болест. У детекцији коронарне болести тренутни „златни стандард” је инвазивна коронарографија, али ову методу прате одређени нежељени ефекти. Новији трендови показују значајну улогу мултислајсне компјутеризоване томографије (MSCT) у визуализацији коронарних артерија. Мултислајсни CT скенери су опремљени са све више детектора и имају све већу брзину ротације. Ови технички додаци омогућавају побољшање квалитета слике.

Циљ рада: Анализа атеросклеротичних промена на коронарним артеријама MSCT коронарографијом (неинвазивна метода) и упоређивање тих података са подацима добијеним током класичне коронарографије (инвазивна метода).

Материјал и методе: Испитивану групу чинило је укупно 32 пацијента, од којих је 23 мушког пола, а 9 женског пола. Ови пацијенти имали су аортну ману потврђену ултразвуком, од којих је 21 имало аортну инсуфицијенцију, а 11 аортну стенозу. Преглед је подразумевао примену и класичне и MSCT коронарографије. Укупан број анализираних сегмената коронарних артерија (512) одређен је на основу CASS класификације. У анализи смо користили квантитативну коронарну ангиографију (QCA).

Резултати: Анализом 392 сегмента добили смо резултате који показују присуство лезије веће од 50% дијаметра крвног суда у 84 сегмента (21.5%), док у преосталих 308 (78.5%) такве лезије нису уочене. Коронарна ангиографија се могла избећи у 65% случајева.

Закључак: MSCT коронарографија је безбедна, неинвазивна метода са високом дијагностичком прецизношћу која нам може помоћи у искључивању коронарне болести код болесника којима предстоји оперативно лечење аортне мане.

Кључне речи: инвазивна коронарографија, MSCT, аортна мана, QCA

THE ROLE OF MSCT CORONAROGRAPHY IN THE PREPARATION OF PATIENTS FOR SURGICAL REPLACEMENT OF THE AORTIC VALVE OF THE HEART

Authors: Jelena Pjevalica, Miladin Dragić

e-mail: jelenapjevalica@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Jovica Šaponjski

Cardiology Clinic, Department of interventional Radiology, Clinical Center of Serbia

Introduction: Standard procedure before replacing the aortic valve includes coronarography to identify coronary artery disease. Coronarography is “gold standard” in detection of coronary artery disease, but this method is accompanied by certain side effects. Recent trends show a significant role of multislice computed tomography (MSCT) in the visualization of the coronary arteries. Multislice CT scanners are equipped with multiple detectors and have a higher rotational speed, so these technical features allow improvement in image quality.

The Aim: Analysis of atherosclerotic lesions in coronary arteries with MSCT coronarography (noninvasive method) and comparison of these data with the data obtained during the classical coronarography (invasive method).

Material and Methods: The study group consisted of 32 patients, 23 males and 9 females. These patients had aortic defect confirmed by ultrasound. 21 had aortic insufficiency and 11 had aortic stenosis. In process of examination, we used both invasive and MSCT coronarography. The total number of the analyzed segment of the coronary artery (512) is determined on the basis of the classification CASS. We used quantitative coronary angiography (QCA).

Results: From 392 examined segments we obtained results that indicate the presence of lesions greater than 50% of the diameter of the blood vessel in 84 segments (21.5%), while in the remaining 308 (78.5%) such lesions were not observed. Coronarography could be avoided in 65% of cases.

Conclusion: MSCT coronarography is a safe, noninvasive method with high diagnostic accuracy that can help in excluding coronary disease in patients undergoing a surgical treatment of aortic valve disease.

Keywords: invasive coronarography, MSCT, aortic defect, QCA

АНОМАЛИЈЕ КОРОНАРНИХ АРТЕРИЈА

Аутори: Јован Јовановић, Алекса Јовановић

e-mail: jocafitr8@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Сагић

Институт за кардиоваскуларне болести Дедиње, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бројна истраживања указују на повезаност одређених аномалија коронарних артерија и изненадних смртних случајева код младих. Патопфизиолошки механизми сугеришу да би аномалије коронарних артерија могле изазвати или погоршати симптоме исхемијске болести срца. Аномалије коронарних артерија представљају чест узредан налаз на коронарографијама.

Циљ рада: Епидемиолошка анализа учесталости аномалија коронарних артерија и испитивање учесталости симптома исхемијске болести срца код пацијената са аномалијама коронарних артерија.

Материјал и методе: Наше истраживање представља опсервациону ретроспективну студију која је обухватила 3487 пацијената, којима је рађена конвенционална коронарографија у институту за кардиоваскуларне болести Дедиње. У студију је укључено 54 пацијената са аномалијама коронарних артерија, узраста 66 ± 9 година. Пацијенти су подељени у групу са хемодинамски значајним аномалијама ($n=17$) и групу са аномалија без хемодинамског значаја ($n=39$). Учесталости симптома у групама су поређене применом Фишеровог теста и студентовог Т-тест.

Резултати: инциденца јављања аномалија коронарних артерија била је 1,6%. Учесталости аномалија исходишта биле су заступљене у 91%, док су фистулозне комуникације обухватале само 9% случајева. Аномалије леве коронарне артерије биле су присутне у 61% случајева, док су се аномалије десне коронарне артерије јављале у 39% случајева. Ниједан симптом исхемијске болести срца није се јављао статистички значајно учесталије или раније код особа са хемодинамски значајним аномалијама у односу на пацијенте са аномалијама без хемодинамског значаја.

Закључак: Аномалије коронарних артерија не погоршавају, нити учесталије изазивају симптоме исхемије миокарда код пацијената преко 55 година, и не представљају фактор ризика за настанак коронарне болести.

Кључне речи: Аномалије коронарних артерија, коронарографија, исхемијска болест срца, напрасна смрт

ANOMALIES OF CORONARY ARTERIES

Authors: Jovan Jovanović, Aleksa Jovanović

e-mail: jocafitr8@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Sagić

Institute of cardiovascular diseases Dedinje, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Numerous studies have indicated that there is a correlation between anomalies of coronary arteries and sudden death in young people. Pathophysiological mechanisms suggest that coronary anomalies could induce or aggravate ischemic heart disease symptoms. Coronary arteries represent relatively common incidental finding on coronary angiography.

The Aim: Epidemiological analysis of the incidence of coronary anomalies and examination of frequencies of ischemic heart disease symptoms in patients with coronary anomalies.

Material and Methods: Our research represents an observational retrospective study that comprised 3487 patients who underwent conventional coronary angiography at the Institute of Cardiovascular Diseases Dedinje. The study included 54 patients with coronary artery anomalies, age 66 ± 9 . Patients were divided into groups with hemodynamically significant anomalies ($n=17$) and group with hemodynamically insignificant anomalies ($n=39$). Frequency of symptoms in groups were compared using Fisher test and Student's t-test.

Results: The incidence of coronary anomalies was 1.6%. The frequency of anomalies origin were present in 91% of cases, while the fistula included only 9% of cases. Anomalies of left coronary artery were present in 61% of cases, while the anomalies of right coronary artery were appearing in 39%. No symptom of ischemic heart disease did not appear statistically significantly more frequent or earlier in patients with hemodynamically significant anomalies compared to patients with hemodynamically insignificant anomalies.

Conclusion: Coronary artery anomalies do not worsen, nor frequently more cause the symptoms of myocardial ischemia in patients over 55 years old, and do not represent risk factor for coronary heart disease.

Keywords: Anomalies of coronary arteries, coronary angiography, coronary heart disease, sudden death

ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕЊЕ МАЛИГНОМА ЈЕТРЕ ТРАНСКАТЕРСКОМ ПЕРФУЗИЈОМ ЦИТОСТАТИКА

Аутори: Јован Ковинић, Душан Милетић

e-mail: kovinic.mfub@gmail.com

Ментор: проф. др Жељко Марковић

Институт за интервентну радиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аутори презентују примере из литературе и примере из искуства свог ментора и његових сарадника, у примени хемоемболизације (CE) као палијације у терапији нересектабилног хепатоцелуларног карцинома (HCC).

Циљ рада: Циљ овог рада је да покаже ефикасност примене хемоемболизације као палијације у терапији нересектабилног хепатоцелуларног карцинома.

Материјал и методе: За нешто више од пет година процедура је спроведена код четрдесет и једног болесника (41). Двадесет и девет болесника (29) примило је више од једне хемоемболотерапије, па је укупно учињено осамдесет и пет третмана (85). Стадијуми неоплазме одређивани су према Окуда методи. Највећи број тумора (30) сврстани су у стадијум I. Цироза јетре постојала је код тридесет и седам болесника (37), а повећани нивои алфа-фетопротеина утврђени су код 79 % случајева. Иницијална дијагноза постављена је ехотомографијом и лабораторијским испитивањима, а Доплер сонографија, СТ и ангиографија коришћена је смо за процену стадијума болести. Кроз катетер, пласиран трансфеморалним приступом, апликована је мешавина липиодола и хемотерапијских агенаса у *a. hepatici proprii* и њене гране.

Резултати: На СТ скену учињеном један месец након процедуре, код 42% случајева утврђена је ретенција липиодола већа од 75%, некроза неоплазме више од 90% евидентирна је код 83 %, а код свих третираних дошло је до смањења вредности алфа-фетопротеина. Три и шест месеци преживели су сви, а једну годину 68 % третираних. Није забележен ниједан смртни исход у току извођења процедуре, а стопа морбидитета у односу на укупан број третмана била је 19 %.

Закључак: Постигнути ефекти овим релативно сигурним поступком несумњиво побољшавају преживљавање и квалитет живота ових пацијената, нарочито уколико је учињен коректан одабир третираних.

Кључне речи: хемоемболизација, палијација, хепатоцелуларни карцином, преживљавање

ENDOVASCULAR TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA VIA TRANSCATHETERIC APPLICATION OF CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS

Authors: Jovan Kovinić, Dušan Miletić

e-mail: kovinic.mfub@gmail.com

Mentor: Full Prof. Željko Marković

Institute of interventional radiology KCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The authors of this study present some examples from the literature and experiences of their mentor with chemoembolisation as palliation in treatment of unresectable hepatocellular carcinoma (HCC).

The Aim: The aim of this study is to assess the efficiency of chemoembolisation as palliation in treatment of unresectable HCC.

Material and Methods: During more than five years, this procedure has been conducted on forty-one cases of HCC. Twenty-nine patients got more than one chemoembolisation therapy, so the result was eighty-five treatments done. The neoplasm staging was defined according to Okuda et al. The vast majority of tumors were classified as Grade 1. Thirty-seven patients had liver cirrhosis and increased levels of alpha-fetoprotein were found in 79% of cases. The initial diagnosis was based on echotomography, abdominal ultrasound and laboratory tests, but Doppler sonography, CT and angiography were used only to estimate the stage of the disease. Through a catheter, applied through transfemoral approach, a mixture of lipiodol and chemotherapeutic agents was inserted into *a. hepatica propria* and its branches.

Results: One month after procedure, CT scanning has shown the following: among 42% of cases the retention of lipiodol was higher than 75%, a necrosis level of more than 90% of the neoplasm mass was recorded in 83% of the subjects, while among all treated patients the level of alpha-fetoprotein decreased. All patients survived first three and six months, but 68% survived a year after the procedure. Not a single fatal outcome was recorded during the procedure itself, and morbidity rate was 19% comparing with total number of treatments.

Conclusion: The achieved effects of this relatively safe procedure undoubtedly improve the survival and quality of life among these patients, especially after a correct selection of patients.

Keywords: chemoembolisation, palliation, hepatocellular carcinoma, survival

ЗНАЧАЈ ДИФУЗИОНЕ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ У ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈИ ПРИМАРНИХ МАЛИГНИХ ТУМОРА ЈЕТРЕ

Аутори: Матија Јовановић, Марко Јоксимовић

e-mail: jovanovic.matija.90@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Ковач

Клинички центар Србије, Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Најчешћи примарни малигни тумори јетре су хепатоцелуларни карцином (HCC) и холангиоцелуларни карцином (CCC). Хепатоцелуларни карцином сачињавају малигно измењени хепатоцити, док је холангиоцелуларни карцином порекла епитела билијарног тракта. 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 малигнитета јетре.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је процена значаја *DWI* технике у диференцијалној дијагнози примарних малигних тумора јетре.

Материјал и методе: Истраживање типа ретроспективне студије је обухватило 40 пацијената са потврђеним малигнитетом (HCC,CCC) јетре. МР преглед је рађен на апарату јачине 1,5Т (*Magnetom Avanto, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany*) и коришћене су следеће секвенце:*in-phase i 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) i DWI* коришћењем две б вредности 0 и 800 s/mm², са калкулацијом *ADC* вредности на *ADC* мапи.

Резултати: Поређењем *ADC* вредности за пацијенте са HCC (0,976x10⁻³ mm²/s) и CCC (0,102x10⁻³ mm²/s) није добијена статистички значајна разлика (p < 0.05). Такође, униваријантна анализа је показала да су учесталост хроничне болести јетре, облик тумора, артеријска хиперваскуларизација, као и прстенасто повишен интензитет сигнала у *DWI* статистички значајни параметри за диференцијацију CCC-а и HCC-а. Мултиваријантна логистичка регресија показала је да од свих испитиваних параметара ретракција капсуле јетре, хетерогено постконтрастно појачање интензитета сигнала лезије и прстенасто повишен интензитет сигнала на дифузионим сликама представљају једине статистички значајне предикторе за разликовање CCC-а од HCC-а.

Закључак: *DWI* техника се може користити као допунска метода за диференцијалну дијагнозу примарних малигних тумора јетре.

Кључне речи: Магнетна резонанца, дифузиона техника (*DWI*), тумор, јетра

SIGNIFICANCE OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIFFERENTIATION OF PRIMARY MALIGNANT LIVER TUMORS

Authors: Matija Jovanovic, Marko Joksimovic

e-mail: jovanovic.matija.90@gmail.com

Mentor: Jelena Kovac, TA

Clinical Center of Serbia, Center for radiology and magnetic resonance imaging, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The most common primary malignant liver tumors are hepatocellular carcinoma (HCC) and cholangiocellular carcinoma (CCC). Hepatocellular carcinoma is composed of malignant altered hepatocytes, while cholangiocellular cancer is made of mutated epithelial origin of the biliary tract. Diffusion magnetic resonance imaging (diffusion weighted imaging - DWI) is a sequence of resonant magnetic examination (magnetic resonance imaging - MRI), which provides additional information about the tissue cellularity and facilitates the differential diagnosis between certain types of liver malignancies.

The Aim of this study is to value the significance of DWI technique in the differential diagnosis of primary liver cancer.

Material and Methods: The retrospective study type included 40 patients with confirmed malignancy (HCC, CCC) of the liver. MR examination was performed on the device whose power is 1,5 T (Magnetom Avanto, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) and used the following sequence: in-phase and out-of-phase axial T1-weighted sequences with retention of breath, T2-weighted sequence with and without fat suppression, 3D volumetric interpolated breath hold sequence (VIBE) and DWI using two b values of 0 and 800s / mm², the calculation of ADC value of the ADC map outlining the region of interest.

Results: Comparing of ADC values for patients with HCC (0,976x10⁻³ mm² / s) and CCC (0,102x10⁻³ mm² / s) there was no statistically significant difference (p < 0.05). Also, univariate analysis showed that the incidence of chronic liver disease, a form of cancer, arterial hypervascularisation, as well as ring-elevated signal intensity in DWI are statistically significant parameters for the differentiation of CCC and HCC. Multivariate logistic regression analysis showed that of all tested parameters retraction of the liver capsule, heterogeneous contrast enhancement signal intensity of the lesion and ring increased signal intensity on diffusion images are the only statistically significant and the predictors for distinguishing CCC of HCC.

Conclusion: DWI technique can be used as an additional method for differential diagnosis of primary malignant liver tumors.

Keywords: Magnetic resonance imaging (MRI), diffusion techniques (DWI), tumour, liver

РЕНДГЕНСКИ ПРЕГЛЕД ЈЕДЊАКА У ПРОЦЕНИ ОДГОВОРА КАРЦИНОМА ЈЕДЊАКА НА НЕАДЈУВАНТНУ ХЕМОРАДИОТЕРАПИЈУ

Аутор: Нина Горданић

e-mail: ninka.gordanic@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Ђурић – Стефановић

КЦС, Институт за радиологију и МР, Одељење дигестивне радиологије (I хирушка клиника), Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неадјувантна хеморадиотерапија (ХРТ) карцинома једњака је постала стандардна терапијска опција која се примењује преоперативно у лечењу узнапредовалих, локорегионално ограничених карцинома једњака.

Циљ рада: Анализа езофагографске презентације једњака након неадјувантне хеморадиотерапије (ХРТ) и да се утврди да ли рендгенски преглед једњака доприноси прецизнијој процени одговора карцинома једњака на неадјувантну ХРТ.

Материјал и методе: Проспективно је анализирано је 55 болесника са локално узнапредовалим карциномом једњака, лечених неадјувантном ХРТ. Након терапије, пацијентима је урађен контролни рендгенски преглед једњака, као и ендоскопски преглед и мултидетекторска компјутеризована томографија (МДКТ). Дијагностичка вредност езофагографије је процењивана поређењем са ендоскопијом и МДКТ-ом, а код оперисаних болесника ($n=23$) и поређењем са постоперативним патохистолошким (ПХ) налазима, капа коефицијентом (*Kappa*), према следећом критеријумима: *Kappa*<0,4: лоше до умерено слагање, 0,4-0,7: солидно до добро слагање; >0,7: одлично слагање.

Резултати: Након ХРТ, утврђено је: одлично слагање између езофагографског прегледа и МДКТ-а (*Kappa*=0,709; $p<0,001$) и добро слагање између езофагографског и ендоскопског прегледа (*Kappa*=0,675; $p<0,001$). Мањи степен слагања је утврђен између постоперативног ПХ налаза и езофагографије (*Kappa*=0,313; $p=0,110$).

Закључак: Рендгенски приказ једњака после неадјувантне ХРТ користан је за приказ присуства, степена и дужине постирадијационе стенозе, ирегуларности у рељефу слузнице које указују на присуство резидуалног тумора и приказ евентуално постојећег “skip” тумора. Дијагностичка поузданост езофагографије у процени одговора карцинома једњака на ХРТ је мања у односу на МДКТ.

Кључне речи: једњак, карцином, неадјувантна ХРТ, езофагографија, МДКТ

BARIUM ESOPHAGOGRAPHY IN RESPONSE EVALUATION OF THE ESOPHAGEAL CANCER TO THE NONADJUVANTED CHEMORADIOTHERAPY

Author: Nina Gordanic

e-mail: ninka.goranic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Djuric – Stefanovic

KCS, Institute of radiology, Department of digestive radiology (I surgeon clinic), School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Non-adjuvanted chemoradiotherapy (CRT) of esophageal cancer has become standard therapy option which is applied before surgery in treatment of progressed, locally restricted cancers of esophagus.

The Aim: To analyse esophagographic presentation of esophagus after non-adjuvanted chemoradiotherapy (CRT) and to determine if esophagography contributes in precisely assessment of cancer answer to non-adjuvanted CRT.

Material and Methods: Prospectively, we analyzed 55 patients with locally progressed esophagus cancer, treated with non-adjuvanted CRT. After the therapy, we have done control multidetector computed tomography (MDCT) examination, and also control esophagography and control endoscopic examination. Diagnostic value of MDCT was evaluated by comparison with postoperative patohistological (PH) results and esophagography within patients who were operated ($n=23$), and also with the Kapa coefficient (*Kappa*): *Kappa*<0,4: poorly to moderately agreement, 0,4-0,7: solid to good agreement, >0,7: excellent agreement.

Results: After CRT, we spotted that there was excellent composition between esophagography and MDCT (*Kappa*=0,709; $p<0,001$) and solid composition between esophagography and endoscopy (*Kappa*=0,675; $p<0,001$). PH (*Kappa*=0,313; $p=0,110$); Also, there was poor composition between esophagography and PH (*Kappa*=0,313; $p=0,110$).

Conclusion: X-ray examination of esophagus after nonadjuvanted CRT was usefull to represent presence, level and length of postirradiation stenosis, irregularity of surface of mucosae which points to presence of residual tumor, and presence of skip tumor. Diagnostic reliability of esophagography in response evaluation of the esophagealcancer to nonadjuvanted CRT is lower than to MDCT.

Keywords: Esophagus, cancer, non-adjuvanted CRT, esophagography, MDCT

ПЕРКУТАНА РАДИОФРЕКВЕНТНА АБЛАЦИЈА У ТРЕТМАНУ ПРИМАРНИХ ТУМОРА ЈЕТРЕ

Аутор: Петар Ђурковић

e-mail: pera92bg@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Машуловић

Центар за радиологију и МР Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Радиофреквентна аблација (*RFA*) је минимално инвазивна терапија примарних и метастатских тумора јетре. Може се изводити перкутано, као лапароскопска или као отворена хируршка процедура. Перкутана *RFA* изводи се под контролом ултразвука или Компјутеризоване томографије (*CT*). Ова метода углавном подразумева аналгоседацију, чиме се избегава општа анестезија. Данас је *RFA* ваљана алтернатива ресекцији јетре, код болесника са малим туморима, а код селектованих пацијената са хепатоцелуларним карциномом (*HCC*) у раном стадијуму болести, *RFA* може бити прва терапијска опција.

Циљ рада: Испитивање ефекта примене *RFA* у третману болесника са примарним малигним тумором јетре.

Материјал и методе: Методом перкутане *RFA* лечено је 11 болесника са хепатоцелуларним карциномом у раном стадијуму болести. Све болеснике је лечио исти тим лекара, састављен од интервентног радиолога и хепаталног хирурга. Код свих болесника *RFA* је урађена са Cool-tip® водом-хлађеном, монополарном, RF аблационом електродом. Клинички исход болесника лечених *RFA* одређен је праћењем пре и пост-процедуралних лабораторијских анализа, укључујући и Алфа-фетопротеин (*AFP*) као специфични тумор маркер, и њихове корелације са имагинг техникама.

Резултати: Позитиван исход лечења забележен је код 10 од 11 болесника. Код једног пацијента на првој контроли утврђена је непотпуна аблација, па је за постизање позитивног исхода процедура поновљена. Код другог болесника, на другој контроли, утврђено је присуство рекурентног тумора и тај пацијент је даље хирушки лечен. Код свих болесника ниво *AFP* је био у корелацији са налазима УЗ и/или МР са хепатоцит-специфичним контрастним средством.

Закључак: Перкутана *RFA* за мале *HCC* у цирротичној јетри је прва терапијска опција за пажљиво селектоване болеснике лечене од стране мултидисциплинарног тима.

Кључне речи: Радиофреквентна аблација, Перкутани приступ, Хепатоцелуларни карцином, терапијски ефекат,

PERCUTANEOUS RADIOFREQUENCY ABLATION IN TTTRETMANT OF PRIMARY LIVER CANCER

Author: Petar Đurković

e-mail: pera92bg@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Mašulović

Centre for Radiology and MRI, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Radiofrequency ablation (*RFA*) is a minimally invasive therapy of primary and metastatic liver tumors. It can be done percutaneously, laparoscopically or by open surgery procedure. Percutaneous *RFA* is being done under control of ultrasound or computed tomography (*CT*). This method usually means analgosedation which results in avoiding general anesthesia. Nowadays, *RFA* is valuable alternative to resection of liver for patients with little tumors, and for the selected patients with hepatocellular cancer (*HCC*) in early stadium of illness, *RFA* may be first therapy option.

The Aim: The aim of this investigation was examining effects of *RFA* usage in treatment of patients with primary malignant liver tumors.

Material and Methods: Eleven patients with in early stadium were treated with percutaneous *RFA* method. All patients were treated same team of doctors, consisting of intrent radiologists and hepatic surgeons. All patients were treated by *RFA* with Cool-tip® cold-water, monopolar, RF ablation electrode. Clinical outcome of patients treated by *RFA* is determined by following pre and post-procedure laboratory analysis, including Alpha-fetoprotein (*AFP*) as a specific tumor marker, and their correlation with imaging techniques.

Results: Positive outcome of the treatment has been detected in 10 out of 11 patients. During first control, incomplete ablation has been detected in one of the cases, so the procedure has been repeated in order to get positive result. During the second control, recurrent tumor appeared at another case, so that patient has been treated surgically. In all cases, level of *AFP* was correlated to US and/or MRI results with hepatocyte-specific contrast medium.

Conclusion: Percutaneous *RFA* method for little *HCC* in cirrhotic liver is the first therapy option for carefully selected patients treated by multidisciplinary team.

Keywords: Radiofrequency ablation, Percutaneous approach, Hepatocellular cancer, therapy effect

ЗНАЧАЈ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ У КАРАКТЕРИЗАЦИЈИ ТУМОРА ЈАЈНИКА

Аутори: Сања Михајловић, Смиљана Михаиловић

e-mail: cokolaaada@yahoo.com

Ментор: проф. др Руџица Максимовић

Центар за магнетну резонанцу Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Већина малигнух тумора јајника имају сличне морфолошке карактеристике на магнетно резонантном (MP) прегледу, што указује на значај примене нових MP метода које ће олакшати диференцијалну дијагностику, као што је дифузиона магнетна резонанца (*diffusion-weighted imaging* – *DWI*).

Циљ рада: Испитати значај примене MP прегледа у дијагностици ендометриоидног аденокарцинома оваријума и значај *DWI* у диференцијалној дијагностици малигнух и бенигнух тумора оваријума.

Материјал и методе: У испитивању су учествовале 162 пацијенткиње. Испитиване су следеће MP карактеристике: величина лезије, морфолошке карактеристике лезије, интензитет сигнала на нативним MP секвенцама као и на дифузионим сликама, интензитет сигнала након примене контраста, вредности очигледног коефицијента дифузије (*apparent diffusion coefficient* - *ADC*) израчунате за 800 s/mm² у солидним компонентама тумора.

Резултати: Најчешћи морфолошки облик ендометриоидног аденокарцинома оваријума, уочен код 19 пацијенткиња (90,5%) био је претежно цистичан са интрацистичним солидним компонентама. Након примене контраста код 19 пацијенткиња из ове групе солидне компоненте су биле незнатно јачег интензитета сигнала. Није уочена статистички значајна разлика ($p=0,13$) у MP карактеристикама ендометриоидног аденокарцинома и других малигнух тумора јајника. На дифузионим сликама хиперинтензитет је био чешћи код малигнух него код бенигнух оваријалних тумора ($p<0,001$). *ADC* вредности су биле знатно ниже код ендометриоидних аденокарцинома него код осталих малигнух тумора јајника ($0,79\pm 0,21$ према $0,90\pm 0,19$; $p=0,04$), као и код малигнух у поређењу са бенигним оваријалним туморима ($0,88\pm 0,31$ према $1,33\pm 0,17$; $P<0,001$).

Закључак: Ендометриоидни аденокарцином јајника и остали малигни тумори јајника се применом дифузионог имиџинга и одређивањем *ADC* вредности могу са високом дијагностичком тачношћу разликовати од бенигнух оваријалних лезија.

Кључне речи: ендометриоидни аденокарцином, тумори оваријума, MP, *DWI*

THE SIGNIFICANCE OF MRI IN THE CHARACTERIZATION OF OVARIAN TUMORS

Authors: Sanja Mihajlović, Smiljana Mihailović

e-mail: cokolaaada@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Ružica Maksimović

Center for Magnetic Resonance Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Most malignant ovarian tumors have similar morphological characteristics on magnetic resonance (MR) examination, which highlights the importance of new MR methods that will facilitate the differential diagnosis, such as diffusion-weighted imaging - DWI.

The Aim: To evaluate magnetic resonance imaging (MRI) findings of endometrioid adenocarcinoma of the ovary and to determine the value of diffusion-weighted imaging (DWI) in the differential diagnosis of malignant and benign adnexal tumors.

Material and Methods: The following MRI findings were reviewed in 162 patients : lesion size, morphological appearance, signal intensity, contrast-enhancement pattern, DWI signals with apparent diffusion coefficient (ADC) calculated for $b=800$ s/mm² in solid tumor components

Results: The most common morphological appearance was mainly cystic tumor with solid component found in 90,3% of patients. The solid parts were slightly hyperintense on T2-weighted images in 19 patients with marked enhancement after contrast administration. No significant difference ($p=0,13$) in conventional MRI features was found between endometrioid adenocarcinoma and other malignant ovarian tumors. Hyperintensity on DWI was more frequently observed in malignant tumors than in benign lesions ($p<0,001$). ADC values were significantly lower in endometrioid adenocarcinoma than other malignant tumors ($0,79\pm 0,21$ vs $0,90\pm 0,19$; $p=0,04$) and in all malignant lesions compared with benign tumors ($0,88\pm 0,31$ vs $1,33\pm 0,17$; $p<0,001$).

Conclusion: By applying diffusion imaging and ADC values with high diagnostic accuracy endometrioid adenocarcinoma and others malignant ovarian tumors could be distinguished from benign ovarian lesions.

Keywords: endometrioid adenocarcinoma, ovarian tumors, MR, DWI

УЛОГА ЗРАЧНЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА РЕЦИДИВОМ КАРЦИНОМА РЕКТУМА

Аутори: Станимир Киурски, Емилија Кецман

e-mail: stanimir.kiurski@gmail.com

Ментор: асист. др Сузана Стојановић-Рундић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином ректума представља трећи по учесталости тумор у свету. Процент рецидива се креће од 15-45% случајева и то најчешће у прве две године од завршетка лечења. У лечењу рецидива карцинома ректума након примарне хирургије се користи радиотерапија самостално или у комбинацији са хемиотерапијом.

Циљ рада: Циљ рада је процена одговора на спроведено лечење радиотерапијом локалних рецидива карцинома ректума.

Материјал и методе: Истраживање је укључило 92 пацијента са локалним рецидивом карцинома ректума од јануара 2010. до јуна 2014. године. Пацијенти су зрачени 3D конформалном техником зрачења са дозом ранга 40-65 Gy или комбинованом транскутаном и брахитерапијом (дозом ранга 18-32 Gy у 2-4 апликације).

Резултати: Примењена радиотерапија отклонила је бол код 49 (59,1%) пацијената, а код 34 (40,9%) ублажила бол као симптом рецидивантног карцинома ректума. Успешност радиотерапије запажена је после трећег месеца. Комплетна регресија је присутна код 28 (30,43%) пацијената, док је парцијална регресија запажена код 32 (34,78%) пацијента. Трогодишње преживљавање без знакова болести у групи пацијената са потпуним одговором на терапију износило је 64%, а свеукупно преживљавање 87%. Свеукупно трогодишње преживљавање за целу групу износило је 56%.

Закључак: Применом радиотерапије постиже се добра локална контрола болести. Највећи значај терапије огледа се у смањењу тегоба и симптома болести у циљу побољшања квалитета живота пацијената као и бољем свеукупном преживљавању.

Кључни појмови: карцином, ректум, бол, радиотерапија

THE ROLE OF RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RECTAL CANCER RELAPSE

Authors: Stanimir Kiurski, Emilija Kecman

e-mail: stanimir.kiurski@gmail.com

Mentor: Suzana Stojanović-Rundić, TA

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Rectal cancer is the third most common tumor in the world. This disease relapses in 15-45%, most commonly in the first two years after the end of the treatment. The treatment used for nonresectable colorectal cancer is radiotherapy alone or in combination with chemotherapy.

The Aim: The aim of this study is to present treatment results of radiotherapy in patients treated with locally recurrent rectal cancer.

Material and Methods: This research included 92 patients with locally recurrent rectal cancer in the time period between January 2010. and June 2014. Patients were irradiated with 3D conformal external beam radiotherapy (doses ranged 40-65 Gy) alone or combined with brachytherapy (doses for brachytherapy ranged 18-32 Gy using 2-4 applications).

Results: Radiotherapy completely removed the pain in 49 (59,1%) patients, while partial response was achieved in 34 (40,9%) patients. Success in using radiotherapy was noticed after 3 months. Complete regression occurred in 28 (30,43%) patients, while partial regression occurred in 32 (34,78%) patients. Three-year survival in the group of patients who were complete responders to therapy was 64%, and overall survival was 87%. Three-year overall survival for the whole group of patients was 56%.

Conclusion: Good local control of this disease, with a possibility of healing is achieved using radiotherapy. The greatest significance is seen in reducing the symptoms of the disease in order to improve patients quality of life, as well as overall survival.

Keywords: cancer, rectum, relapse, pain, radiotherapy

ЗНАЧАЈ МИКРОКАЛЦИФИКАЦИЈА У МАМОГРАФСКОЈ ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈИ ИНВАЗИВНОГ ДУКТАЛНОГ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ И ДУКТАЛНОГ КАРЦИНОМА ИН СИТУ

Аутор: Вања Шарац

e-mail: vanjasarac9@gmail.com

Ментор: асист. др Мирјан Надрљански

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Микрокалцификације представљају значајан, а понекад и једини знак развоја малигне лезије у дојкама.

Циљ рада: Циљ истраживања подразумева мамографску евалуацију микрокалцификација процену типа и дистрибуције код испитаница са инвазивним дукталним карциномом дојке (ИДЦ) и дукталним карциномом ин ситу (ДЦИС).

Материјал и методе: Ретроспективно испитивање подразумева евалуацију типа и дистрибуције микрокалцификација код испитаница са хистолошки верификованим малигним лезијама: четрдесет испитаница (N1=40) са ИДЦ, односно четрдесет испитаница са ДЦИС (N2=40). Анализа материјала подразумева избор стандардних мамографских пројекција: медиолатералне косе (МЛО) и краниокаудалне (ЦЦ). Сви снимци су урађени на дигиталном мамографу (ФФДМ "Селениа" у Институту за онкологију и радиологију Србије), анализирани су на радној станици мамографске јединице, а уз примену наменског софтвера за евалуацију снимака и анализу параметара праћења.

Резултати: Код осам испитаница са ИДЦ (20%), нису детектабилне микрокалцификације, за разлику од испитаница са ДЦИС, где су калцификације детектабилне у 100% (40/40; $p < 0.05$). Од суспектних микрокалцификација, код испитаница са ИДЦ, најчешће се јављају fine плеоморфне микрокалцификације (75%), док се код испитаница са ДЦИС са већом учесталости јављају аморфне (57.5%) и линеарне/гранајуће (55%) у односу на остале типове.

Закључак: Запажена је значајна разлика у учесталости типа суспектних микрокалцификација између ИДЦ и ДЦИС ($p < 0.05$) и то аморфних, грубих хетерогених и линеарних/гранајућих, које се чешће детектују код испитаница са ДЦИС, док се fine плеоморфне микрокалцификације значајно чешће детектују код испитаница са ИДЦ ($p = 0.0002$). По питању дистрибуције микрокалцификација, груписане микрокалцификације јављају се чешће код испитаница са ИДЦ ($p < 0.05$), док се микрокалцификације сегментне дистрибуције ($p = 0.0004$), као и у линеарном низу ($p = 0.0001$), јављају значајно чешће код испитаница са ДЦИС.

Кључне речи: микрокалцификације, интрадуктални карцином, дуктални карцином ин ситу, мамографија

THE IMPORTANCE OF MICROCALCIFICATIONS IN MAMMOGRAPHY DIFFERENTIATION OF INVASIVE DUCTAL BREAST CARCINOMA AND DUCTAL CARCINOMA IN SITU

Autor: Vanja Šarac

e-mail: vanjasarac9@gmail.com

Mentor: Mirjan Nadrljanski, TA

Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Microcalcifications represent a significant, often the only and unique sign of the presence of the malignant breast lesion.

The Aim: The aim of the paper is to radiologically evaluate the type and distribution of suspicious microcalcifications in patients with invasive ductal carcinoma (IDC) and ductal carcinoma in situ (DCIS).

Material and Methods: Retrospective analysis includes the evaluation of the type and distribution of suspicious microcalcifications in patients with histologically verified malignant lesions: invasive ductal carcinoma (N1=40 pts.) and ductal carcinoma in situ (N2=40 pts.). Standardized mediolateral oblique and cranicaudal views were selected for the evaluation of the full-field digital mammographies (FFDM «Selenia», Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade), on the dedicated workstation of the mammography unit with the aid of the software for lesion evaluation.

Results: Eight patients with invasive ductal carcinoma (20%) had no suspicious microcalcifications, as opposed to the patients with ductal in situ carcinoma where all patients had suspicious microcalcifications (100%, 40/40; $p < 0.05$). In the subgroup of patients with invasive ductal carcinoma, the most frequent type of microcalcifications included the fine pleomorphic calcifications (75%). In patients with ductal carcinoma in situ, amorphous (57.5%) and linear / branching microcalcifications were more frequent than other types (55%).

Conclusion: There was a significant difference between the patients with invasive and in situ cancer according to the type of microcalcifications ($p = 0.0002$). Clustered microcalcifications are more frequently encountered in patients with invasive cancer ($p < 0.05$), while the segmental distribution ($p = 0.0004$) and linear distribution ($p = 0.0001$) occurred more frequently in patients with in situ cancer.

Keywords: microcalcifications, invasive ductal carcinoma, ductal carcinoma in situ, mammography

МССТА И DSA У ЕВАЛУАЦИЈИ И КОМПАРАЦИЈИ ДИЈАМЕТРА ИНТРАКРАНИЈАЛНИХ АНЕУРИЗМИ

Аутори: Борис Бранковић, Наташа Јовичић

e-mail: boorisb@gmail.com

Ментор: доц. др Викторија Вучај - Ћириловић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

Увод: Анеуризма представља концентрично или ексцентрично, трајно сегментно проширење дијаметра крвног суда најмање 1,5 пут у односу на уобичајене вредности. Присуство анеуризми се може доказати мултислајсном компјутеризованом ангиографијом (МССТА), магнетно резонантном ангиографијом (МРА) и дигиталном субтракционом ангиографијом (DSA). DSA се сматра „златним стандардом“ за детекцију анеуризми. DSA представља инвазивну методу снимања крвних судова. МССТА представља неинвазивну методу снимања крвних судова уз апликацију ИВ контраста. Због своје неинвазивности и високе сензитивности МССТ се може успешно користити у дијагностици можданих анеуризми.

Циљ рада: утврдити сензитивност, специфичност, позитивну предиктивну вредност, негативну предиктивну вредност МССТА у дијагностици анеуризматских проширења можданих артерија величине до 4мм, од 4 мм до 10 мм и величине преко 10 мм.

Материјал и методе: Као материјал користили смо радиолошке налазе пацијената код којих су рађени DSA и МССТА ради дијагностике анеуризматског проширења можданих артерија. Главни критеријум за укључивање у студију био је урађен и DSA и МССТА можданих крвних судова пре извршене интервенције код пацијената са анеуризматским проширењем можданих артерија. Наведене критеријуме за укључивање у студију имало је 28 пацијената.

Резултати: Код свих 28 пацијената укључених у студију, МССТА дијагностиком можданих артерија пронађено је укупно 36 анеуризматских проширења. Од укупног броја МССТА дијагностикованих анеуризми без обзира на величину, 31 анеуризма била је потврђена на DSA. Укупна сензитивност и специфичност износиле су 96,8% и 90%, док су ППВ и НПВ износиле 86,1 % и 97,8%.

Закључак: МССТА показује високу сензитивност, специфичност, ППВ и НПВ за анеуризме величине од 4 мм до 10 мм и за анеуризме преко 10 мм, док су вредности добијене за анеуризме мање од 4 мм нешто ниже.

Кључне речи: интракранијалне анеуризме, МССТА, DSA.

MSCTA AND DSA IN THE EVALUATION AND COMPARISON OF DIAMETERS OF INTRACRANIAL ANEURYSMS

Authors: Boris Branković, Nataša Jovičić

e-mail: boorisb@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Viktorija Vučaj – Ćirilović

Department of radiology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad.

Introduction: Aneurysm is concentric or eccentric, permanent segmental extension the blood vessel wall at least 1.5 times compared to normal values. The presence of aneurysms can be demonstrated with multislice computerized angiography (MSCTA), magnetic resonance angiography (MRA) and digital subtraction angiography (DSA). DSA is considered the “gold standard” for detection of aneurysms. DSA is an invasive method of blood imaging vessel. MSCTA is a non-invasive method of blood imaging vessels with IV contrast. Because of its high sensitivity and noninvasive MSCTA can be successfully used in the diagnosis of cerebral aneurysms.

The Aim: To determine the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of MSCTA in the diagnosis of aneurysmal enlargement of the brain arteries up to 4 mm, 4 mm to 10 mm and size over 10 mm.

Material and Methods: We used radiological materials of patients who had DSA and MSCTA for the diagnosis of aneurysm of the brain arteries. The main criteria for inclusion in the study was DSA and MSCTA finding of cerebral blood vessels before intervention in patients with diameter expansion of cerebral arteries. 28 patients had criteria for inclusion in study.

Results: In 36 aneurysms enlargement was found in 28 patients in the study, with MSCTA diagnosis of cerebral arteries. Of total number of MSCTA diagnosed aneurysms regardless of size, 31 aneurysms were confirmed with DSA. Sensitivity and specificity are 96.8% and 90%, while the PPV and NPV are 86.1% and 97.8%.

Conclusion: MSCTA showed high sensitivity, specificity, PPV and NPV for aneurysm size from 4 mm to 10 mm behind the aneurysm over 10 mm, while the results for aneurysms less than 4 mm are slightly lower.

Keywords: intracranial aneurysm, MSCTA, DSA.

КОМПАРАЦИЈА 2D И 2D+3D МАМОГРАФИЈЕ У ДЕТЕКЦИЈИ КАРЦИНОМА У МАМОГРАФСКИ ДЕНЗНИХ ДОЈКИ

Аутор: Вања Поповић

e-mail: popovia90@gmail.com

Ментор: асист. др Наташа Првуловић Буновић

Катедра за радиологију, Институт за Онкологију Војводине, Центар за имиџинг дијагностику, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Према препоруци Америчког Удружења Радиолога усвојили смо *BIRADS* класификацију према којој све мамографски прегледане дојке зависно од њихове грађе, групишемо у 4 категорије *ACR1-4*. Мамографски дензне дојке сврставамо у групу *ACR3,4*. Дигитална мамографија (*2D*) је основна метода у детекцији карцинома, која је техничким напретком допуњена са тродимензионалним пресеком ткива. *3D* мамографија или томосинтеза је конструисана да превазиђе недостатке мамографије, од којих је најзначајнији ефекат преклапања ткива. *2D* мамографија у комбинацији са *3D* техником детектује већи број лезија у дојци, у односу на саму *2D* мамографију.

Циљ рада: Ово ретроспективно истраживање има за циљ да компарира две мамографске технике снимања, *2D* и *3D*, у детекцији карцинома код мамографски дензних дојки.

Материјал и методе: Посматрали смо мамограме начињене у *2D* и *3D* техници у групи од 59 жена у којој је патохистолошки верификован карцином, а мамографски су имале дензне дојке. Преглед је извршен на апарату *Selenia Dimension* фирме *Hologic* на Институту за Онкологију Војводине. Користили смо стандардни *BIRADS* систем класификације, материјал је прикупљен из болничког информационог система и система за архивирање медицинских слика.

Резултати: На *2D* мамографији описано је 40 лезија, окарактерисаних као *BIRADS 4,5*, које су све хистолошки потврђено малигне. Овом методом није уочено 19/59 карцинома, 32,2% мамограма је било лажно негативно. Приликом томосинтезе у 52/59 испитаница је уочено присуство промене окарактерисано као *BIRADS 4,5* и код свих је потврђен малигнитет. *3D* мамографија није детектовала лезију у 7 случајева.

Закључак: У нашој студији *3D* мамографија је показала 11,8% лажно негативних налаза, док *2D* мамографија није детектовала готово трећину хистолошки доказаних карцинома. Обзиром да не постоји савршена дијагностичка метода у приказу карцинома дојке, из овога следи да женама са мамографски дензним дојкама треба извршити и томосинтезу након дигиталне мамографије.

Кључне речи: *2D* мамографија, *3D* мамографија, *BIRADS*, дензне дојке

COMPARISON OF 2D AND 2D+3D MAMMOGRAPHY IN CANCER DETECTION IN MAMMOGRAPHIC DENSE BREASTS

Author: Vanja Popović

e-mail: popovia90@gmail.com

Mentor: Nataša Prvulović Bunović, TA

Department of radiology, Oncology Institute of Vojvodina, Diagnostic Imaging Center, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: According to the American College of Radiology we adopted *BIRADS* classification and grouped all mammograms in 4 categories, *ACR1-4*. Mammographic dense breasts are grouped in *ACR 3* and *4* category. Digital mammography (*2D*) is an essential method for detection of breast carcinoma, which is complemented by technical advances with three-dimensional cross sections of tissue. *3D* mammography or tomosynthesis represent a contribution to remedy the deficiencies of standard mammography of which is the most significant effect of tissue overlapping. *2D* mammography in combination with *3D* technic allows the detection of much more cancers in the dense breasts.

The Aim: The aim of this retrospective study was to compare two mammographic imaging techniques *2D* and *3D* in the detection of cancer in mammography dense breast.

Material and Methods: We observed mammograms in *2D* and *3D* in a group of 59 women in which is histologically verified cancer in dense breasts. Mammograms were done on the *Hologic Selenia Dimension* machine at the Oncology Institute. We used *BIRADS* classification, data from medical history and from the medical image archiving system.

Results: After *2D* mammography 40 lesions were rated as *BIRADS 4* and *5* category and malignant features was confirmed after histology in all of them. This method didn't detect 19/59 cancers or 32.2% mammograms were false negative in this study. After tomosynthesis in 52/59 mammograms we detected lesion described as *BIRADS 4* or *5*, proven as malignant on histology. *3D* mammography didn't detect lesions in 7 cases.

Conclusion: Our study has shown 11.8% false negative results on *3D* mammography, while *2D* mammography didn't detect 1/3 histologically proven cancers. Considering that there is no perfect diagnostic method in breast cancer view, women with mammographic dense breasts should perform tomosynthesis after digital mammography.

Keywords: *2D* mammography, *3D* mammography, *BIRADS*, dense breast

ЕНДОВАСКУЛАРНИ КОЈЛИНГ ИНТРАКРАНИЈАЛНИХ АНЕУРИЗМИ**Аутори:** Наташа Јовичић, Борис Бранковић**e-mail:** jovicicnatasarocketmail.com**Ментор:** доц. др Викторија Вучај – Ћириловић

Катедра за радиологију, Медицински факултет НовиСад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Ендоваскуларни третман интракранијалних анеуризми представља престижну методу модерне медицинске праксе. Ендоваскуларне процедуре представљају алтернативу хирургији, или њену допуну код високоризичних анеуризми, или оних које се не могу хируршки решити.**Циљрада:** Циљ рада је анализирати досадашње резултате ендоваскуларног третмана интракранијалних анеуризми пласирањем којлова у Клиничком центру Војводине.**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћено је 147 болесника просечне старости 53,04 година. Истраживање је рађено у периоду од јуна 2007. до јула 2014. године (7 година). На основу начињене дијагностике која је обухватала компјутеризовану томографију са или без ангиографије, дигиталне субтракционе ангиографије и просторне реконструкције крвних судова мозга, пацијенти су третирани ендоваскуларним третманом. Анализиран је успех досадашњег лечења руптурираних и неруптурираних интракранијалних анеуризми ендоваскуларним третманом.**Резултати:** У 70,7% случајева анеуризматско проширење је чешће дијагностиковано код женског пола. Код 58% пацијената анеуризматско проширење је чешће дијагностиковано након руптуре анеуризме. АСИ(64 – 37,9%) представља најчешћу локализацију свих анеуризматских промена. Од укупног броја болесника код којих је покушан ендоваскуларни третман, процедура је успешно изведена у 95,23%.**Закључак:** Анализом и статистичком обрадом података закључили смо да је, због успешно изведених ендоваскуларних процедура у 95,23% случајева са уредним оперативним током код 93,88% болесника, ендоваскуларни третман преузео примат у односу на класичан хируршки приступ и даје метод првог избора за третман интракранијалних анеуризми.**Кључне речи:** интракранијалне анеуризме, ендоваскуларни третман, емболизација**ENDOVASCULAR COILING INTRACRANIAL ANEURYSMS****Authors:** Nataša Jovičić, Boris Branković**e-mail:** jovicicnatasarocketmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Viktorija Vučaj – Ćirilović

Department of Radiology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Endovascular treatment of intracranial aneurysms represents a prestigious method of modern medical practice. Endovascular procedures are representing alternative surgery or its addition when it is about high-risk aneurysms or those that can not be solved with surgery.**The Aim:** Goal of this scientific work is to analyze current results endovascular treatment of intracranial aneurysms by coiling in Clinical Center of Vojvodina**Material and Methods:** Retrospective study included 147 patients average age of 53,04 years. This research was performed in period from Jun 2007 up to July 2014 (seven years). Based on the diagnosis that was made and which contained computed tomography with or without angiography, digital subtraction angiography and spatial reconstruction blood vessels of the brain, patients were treated endovascular treatment. The success of endovascular treatment ruptured and unruptured intracranial aneurysms was analyzed.**Results:** In 70,7% cases aneurysm expansion is more often diagnosed among women. About 58% had aneurysm expansion diagnosed after ruptured aneurysm. АСИ (64 – 37,9%) represents most frequent localization of all changes with aneurysm. Of the total number of patients that were treated with endovascular treatment, the procedure was successfully completed in 95,23%.**Conclusion:** After analysis and statistical data processing we concluded that due to successfully performed endovascular procedures in 95,23% of all cases without complications in 93,88% of patients, endovascular treatment took primacy instead of classical surgical approach and that this method is the first choice to treat intracranial aneurysm.**Keywords:** intracranial aneurysm, endovascular treatment. embolization

МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНИ ИМИЦИНГ У ДИЈАГНОСТИЦИ ПАТОЛОШКИХ ПРОМЕНА ЛУМБОСАКРАЛНЕ КИЧМЕ

Аутор: Јелена Николић

e-mail: jelenan91@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Николић

Центар за радиологију, Катедра за радиологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Око 80% светске популације бар једном у животу доживи болу доњем делу леђа. Дегенеративна обољења су чест узрок овог бола и један од најчешћих поремећаја код радно активног становништва због чега представљају важан социо-медицински проблем. Магнетнорезонантни имицинг је метода избора у дијагностици ових обољења.

Циљ: Циљеви ово града су да се утврди учесталост лезија лумбосакралне кичме приказаних магнетном резонанцом и да се код дегенеративних лезија утврди најчешће заступљен степен хернијације и интервертебрални ниво на ком се јавља.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћено 1195 пацијената, 565 мушког и 630 женског пола, који су у периоду од јануара 2011. до децембра 2013. године прегледани магнетном резонанцом у Центру за радиологију Клиничког центра Војводине. Истраживањем су обухваћени и пацијенти са дегенеративним, инфламаторним, туморским и осталим променама.

Резултати: Од 1195 пацијената код 80,2% дијагностиковане су дегенеративне промене. Следе инфламације и инфекције код 5,4% пацијената, док је 4,8% имало уредан налаз. Најчешће дегенеративне промене биле су протрузије (47,2% пацијената), потом екструзије (15,5% пацијената) и ануларно бубрење код 13,8% пацијената. Најзаступљенији ниво хернијације је L5-S1(45,4%), а следи L4-L5 (36,1%).

Закључак: Анализом и статистичком обрадом података установљено једане постоји статистички значајна разлика према полу пацијената који су прегледани. Најчешће дијагностиковане патолошке промене су дегенеративне промене, од којих су најзаступљеније протрузије и екструзије. Најчешћи ниво хернијације је L5-S1.

Кључне речи: MRI, ЛС кичма, дегенеративне промене

USE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSTICS OF PATHOLOGICAL CHANGES OF LUMBAR SPINE

Author: Jelena Nikolić

e-mail: jelenan91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof.Olivera Nikolić

Center for radiology, Department of radiology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: About 80% of the world population had lower back pain at least once in the lifetime. Degenerative diseases are the most common cause of the lower back pain and one of the most frequent disorder in active working population, therefore representing an important socio-medical problem. Magnetic resonance imaging is the method of choice in diagnosis of these diseases.

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency of lumbosacral spine lesions presented by magnetic resonance and to determine the most common degree of herniation and its level.

Material and Methods: 1195 patients, 565 males and 630 females, examined with magnetic resonance in the period from January 2011 to December 2013 in Center for radiology, Clinical Center of Vojvodina were included in this retrospective study. Examined pathology comprised of degenerative, inflammatory, tumor and other changes.

Results: Degenerative changes were found in 80.2% of examined patients, followed by inflammation and infection found in 5.4% of patients, while 4.8% of examinees had normal findings. The most frequent degenerative changes were protrusions seen in 47.2% examinees, subsequently extrusions in 15.5% and annular swelling in 13.8% of patients. The most common levels of herniation were L5-S1 (45.4%), and L4-L5 (36.1%).

Conclusion: Statistical analysis showed that there was no significant difference in gender of the examined patients. The most common pathological lesions diagnosed were degenerative changes, with protrusions and extrusions being the leading ones. The most common level of herniation was L5-S1.

Keywords: MRI, LS spine, degenerative changes

МУЛТИМОДАЛИТЕТНА РАДИОЛОШКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА DCIS

Аутор: Ивана Вукелић**e-mail:** zoe_91@live.com**Ментор:** проф. др Драгана Богдановић Стојановић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином дојке је најчешћа малигна болест жена у развијеном свету. Дуктални карцином инситу (*DCIS*) означава присуство абнормалних ћелија унутар млечних канала у дојци. *DCIS* се сматра најранијим обликом карцинома дојке.**Циљ рада:** Утврдити да ли се на основу радиолошких метода може поставити сумњана постојање *DCIS*, и која је метода специфичнија.**Материјал и методе:** Рад је ретроспективна студија спроведена током трогодишњег периода. Подаци за ово истраживање добијени су из Центра за дијагностички имиџинг, Института за онкологију Војводине у периоду од јануара 2012. до децембра 2014. године.**Резултати:** Од 14 случајева ултразвучно верификованих а патохистолошки потврђених дијагноза *DCIS*, 8 пацијенткиња су класификоване у категорију *BI-RADS* 4 (57,14 %) док су 6 пацијенткиња класификоване у категорију *BI-RADS* 5 (35,71%) . Од 35 случајева мамографски верификованих а патохистолошки потврђених дијагноза *DCIS*, 29 пацијенткиња су класификоване у категорију *BI-RADS* 4 (82,85%) док су 6 пацијенткиња класификоване у категорију *BI-RADS* 5 (17,14%).**Закључак:** Ултразвучним и мамографским прегледом могуће је поставити сумњу на постојање *DCIS*. Мамографија је специфичнија метода у откривању *DCIS* од ултразвука.**Кључнеречи:** *DCIS*, мамографија, ултразвук дојке

MULTIMODAL RADIOLOGICAL PRESENTATION OF DCIS

Author: Ivana Vukelić**e-mail:** zoe_91@live.com**Mentor:** Assoc. Prof. Dragana Bogdanović Stojanović

Department of Radiology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Breast cancer is the most common malignant disease in women in the developed world. Ductal carcinoma in situ (DCIS) indicates the presence of abnormal cells in the milk ducts in the breast. DCIS is considered as the earliest form of breast cancer.**The Aim :** The aim of this study is to determine whether we can suspect a presence of DCIS by radiological methods and which method is more specific.**Material and Methods:** The research was a retrospective study conducted over a three years period. Data for this study was acquired in the period from January 2012. to December 2014. from the Center for Diagnostic Imaging, Institute of Oncology, Vojvodina.**Results:** From 14 cases verified by ultrasound and histologically confirmed diagnosis of DCIS, 8 patients were classified into BI-RADS 4 (57.14%) and 6 patients were classified into BI-RADS 5 (35.71%). From 35 cases verified by mammography and histologically confirmed diagnosis of DCIS, 29 patients were classified as BI-RADS category 4 (82.85%) and 6 patients were classified into BI-RADS 5 (17.14%).**Conclusion:** Ultrasound and mammography can confirm the suspicions on the presence of DCIS. Mammography is more specific method for detection of DCIS than ultrasound.**Keywords:** DCIS, mammography, breast ultrasound

УЛТРАЗВУК АБДОМЕНА КОД ДЕЦЕ – ДА ЛИ ОБРАЂАМО ДОВОЉНО ПАЖЊЕ НА ПЛУЋНЕ БАЗЕ?

Аутор: Дајана Попадић

e-mail: dajana.popadic@gmail.com

Ментор: доц. др Јован Ловренски

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Ултразвучни (УЗ) преглед абдомена и мале карлице код деце представља убедљиво најчешће примењивану радиолошку дијагностичку процедуру у свакодневном клиничком раду. У току извођења УЗ прегледа абдомена могуће је транс-хепатично и транс-спленично визуализовати обе плућне базе, а самим тим и патолошке промене унутар њих, што се неретко занемарује.

Циљ рада: Испитати учесталост позитивних налаза на плућним базама при УЗ прегледима абдомена код деце са упутним дијагнозама које нису указивале на плућну болест. Нагласити потребу за пажљивим прегледом плућних база при извођењу УЗ прегледа абдомена код деце. **Материјал и методе:** Ретроспективно-проспективна студија обухватила је сву децу са начињеним УЗ прегледом абдомена у току двогодишњег временског периода у регионалној дечјој болници. Од све прегледане деце, код њих 28 (узраст 5м до 17год, ср. вредност 7,4год, СД=4,4год) детектован је патолошки налаз у десној или левој плућној бази, при чему упутне дијагнозе ни код једног детета нису сугерисале постојање плућне патологије. Сваки УЗ преглед абдомена обухватио је трансабдоминални (трансторакални и транспленични) приступ плућним базама.

Резултати: Упутне дијагнозе за УЗ прегледе абдомена и мале карлице код деце са позитивним налазом на плућним базама биле су: абдоминални бол (17 деце), мучнина и повраћање (6), фебрилне конвулзије (2), спленомегалија са нејасним фебрилним стањем (1), егзацербација јувенилног артритиса (1), и код једног детета рутински контролни УЗ абдомена и мале карлице урађен је дан након успешне хидростатске редукције илеоколичне интусусцепције. Током УЗ прегледа абдомена детектована је следећа пулмонална патологија: 21 пнеумонија, 6 плеуропнеумонија и један секвестар. Код деце са упутном дијагнозом абдоминалног бола, 64,7% имало је мезентеријални лимфаденитис (11/17).

Закључак: Сваки радиолог треба да буде свестан потенцијалног патолошког налаза у плућним базама, који се може детектовати пажљиво изведеним ултразвучним прегледом абдомена, а који може имати веома значајан утицај на лечење детета.

Кључне речи: абдомен, ултразвук, пнеумонија, плућни секвестар

ABDOMINAL ULTRASOUND IN CHILDREN – DO WE PAY ENOUGH ATTENTION TO THE LUNG BASES?

Author: Dajana Popadić

e-mail: dajana.popadic@gmail.com

Mentor: Asisst. Prof. Jovan Lovrenski

Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Abdominal ultrasound (US) is by far the most common radiologic diagnostic procedure in children in every-day clinical practice. While performing abdominal US, both lung bases and pathological changes within them can be visualized using trans-hepatic and trans-splenic approach, which is sometimes neglected.

The Aim: To investigate the frequency of positive findings within the lung bases during abdominal US examinations in children with referral diagnosis not suggesting pulmonary disease. To emphasize the need for careful examination of the both lung bases while performing abdominal US in children.

Material and Methods: A retrospective-prospective study included all children with abdominal US performed within a 2-year period in the regional children's hospital. Of all children examined, 28 children (age - 5 months to 17 years, mean 7.4y, SD=4.4y) had pathological finding detected within the right or left lung base, while none of them had referral diagnosis suggesting a presence of pulmonary pathology. Each abdominal US included a trans-abdominal (trans-hepatic and trans-splenic) approach to both lung bases.

Results: The clinical referral diagnosis for the abdominal US examinations with positive pulmonary findings were as follows: abdominal pain (17 children), nausea and vomiting (6), febrile convulsions (2), splenomegaly along with a fever of unknown origin (1), exacerbation of juvenile arthritis (1), and in one child a routine follow-up abdominal US examination was performed a day after hydrostatic reduction of ileo-colic intussusception. While performing abdominal US a detected thoracic pathology included: 21 pneumonias, 6 pleuropneumonias, and 1 pulmonary sequestration. In children with referral diagnosis of abdominal pain, 64.7% had mesenteric lymphadenitis (11/17).

Conclusion: Each radiologist should be aware of the potential pathological findings within the lung bases, that can be detected by carefully conducted abdominal ultrasound examination, and whose detection might have a serious impact on the treatment.

Keywords: ultrasound, abdomen, pneumonia, pulmonary sequestration

СЦИНТИГРАФИЈА ЕКТОПИЧНЕ ГАСТРИЧНЕ МУКОЗЕ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Јасмина Трајков, Милица Марковић

Ментор: проф. др Марина Влајковић

e-mail: jasminatrajkov062@gmail.com

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Мекелов дивертикулум је најчешћи узрок крварења у доњим партијама гастроинтестиналног тракта код претходно здраве одојчади и деце.

Циљ рада: Циљ рада је испитати сензитивност и специфичност сцинтиграфије абдомена са Тц-99м пертехнетатом ради детекције желудачне хетеротипије у Мекеловом дивертикулуму, компарирајући налаз са хистопатолошким и клиничким налазом код деце са суспектним или манифестним интестиналним крварењем.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани налази сцинтиграфије ектопичне гастричне мукозе урађени у периоду од 1991-2014 године код 155 деце, 56 девојчица и 99 дечака, старости $5,9 \pm 4,0$ год. (0,5-16 год) који су упућени на сцинтиграфију абдомена због суспектног или евидентног гастроинтестиналног крварења и сумње на присуство гастричне ектопије. Сцинтиграфија је рађена након интравенске апликације Тц-99м пертехнетата у 3 фазе: ангиосцинтиграфија абдомена и карлице током 60 сек, динамска сцинтиграфија сакупљањем 1 мин фреамео-ова до истека 30 мин у случају позитивног налаза и до истека 60 мин у случају негативног налаза. Деци је апликован ранитидин пер ос у дози од 2mg/kg, максимално 150mg код веће деце са телесном масом од 70 kg.

Резултати: Код 17 деце са сцинтиграфски детектованом ектопија гастричне мукозе је оперативно потврђен налаз Мекеловог дивертикулума, док је код двоје деце налаз на сцинтиграфији био лажно негативан. Сцинтиграфски је детектовано 125 негативног налаза и 3 лажно позитивна код деце која су лечена конзервативно и код које је искључено присуство хетеротипије гастричне мукозе

Закључак: Наши резултати су показали да је сцинтиграфија абдомена са Тц-99м пертехнетатом неинвазивна, сензитивна и специфична метода детекције ектопичне гастричне мукозе у Мекеловом дивертикулуму

Кључне речи: Мекелов дивертикулум, ектопија гастричне мукозе, Тц-99м пертехнетат

SCINTIGRAPHY OF ECTOPIC GASTRIC MUCOSA IN CHILDREN

Author: Jasmina Trajkov, Milica Markovic

e-mail: jasminatrajkov062@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Vlajkovic

Nuclear medicine, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Meckel's diverticulum is the most common cause of bleeding in the lower parts of the gastrointestinal tract in previously healthy infants and children.

The Aim: The aim of this study was to examine the sensitivity and specificity of ectopic gastric mucosa scintigraphy using Tc-99m pertechnetate scintigraphy (EGMS) in the detection of gastric heterotopia in Meckel's diverticulum, and compare it with histopathological and clinical findings in children with suspected or evident intestinal bleeding.

Material and Methods: We performed a retrospective analysis of EGMS covering the period of 23 years (from 1991 to 2014) and 155 children, 56 girls and 99 boys, aged $5,9 \pm 4,0$ year (0,5-16 year), who were referred for abdominal scintigraphy due to suspected or evident gastrointestinal bleeding or suspected gastric ectopia. EGMS was performed following the intravenous application of Tc-99m pertechnetate after ranitidine pretreatment.

Results: Meckel's diverticulum was surgically confirmed in 15 out of 17 children in whom ectopic gastric mucosa was detected by means of scintigraphy, while the findings of two children's scintigraphy were false negative. One hundred and twenty-five negative and 3 false positive findings were detected in children who were treated conservatively and in whom the presence of ectopic gastric mucosa had been excluded.

Conclusion: Our results showed that Tc-99m pertechnetate abdominal scintigraphy is a non-invasive, sensitive and specific method of detecting ectopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum.

Keywords: Meckel's diverticulum, ectopic gastric mucosa, Tc-99m pertechnetate

ДЕТЕКЦИЈА ДУОДЕНОГАСТРИЧНОГ РЕФЛУКСА НАКОН БИЛИЈАРНО-ДУОДЕНАЛНЕ АНАСТОМОЗЕ ПРИМЕНОМ ^{99m}Tc -ЕХИДА ХЕПАТОБИЛИЈАРНЕ СЦИНТИГРАФИЈЕ

Аутор: Милица Марковић, Јасмина Трајков

e-mail: mimillym@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Влајковић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Деривати иминосирћетне киселине (*IDA*) ^{99m}Tc -технецијумом су синтетисани радиофармаци за сцинтиграфију јетре и жучних путева којима се омогућава увид у проходност путева којима се креће жуч.

Циљ рада: Процена присуства и степен дуоденогастричног рефлукса (ДГР) након билијарно-дуоденалне анастомозе применом Tc-^{99m} *EHIDA* хепатобилијарне сцинтиграфије.

Материјал и методе: Хепатобилијарна сцинтиграфија са Tc-^{99m} *EHIDA* је урађена код 33 испитаника након операције БДА "сиде бу сиде" ради лечења иктеруса због холецисто и холедоколитијазе. Величина рефлукса је одређивана као фракција активности детектоване у желуцу у односу на активност у регион желуца и дуоденума.

Резултати: ДГР је детектован код 18 од 30 испитаника (60%). Присуство ДГР је било значајно чешће заступљено код пацијената у раној постоперативној фази у односу на касну фазу. Средња вредност процента рефлукса је била виша у касној фази износећи $48,5 \pm 25,7\%$ у односу на рану постоперативну фазу од $38,8 \pm 15,9\%$, али без достизања статистичке значајности.

Закључак: Резултати нашег рада су показали да је код великог броја испитаника након БДА јавља ДГР, чешће присутан у раном него у касном постоперативном периоду. Хепатобилијарна сцинтиграфија са Tc-^{99m} *EHIDA* је једноставна процедура којом се веома поуздано може одредити присуство и степен ДГР.

Кључне речи: дуодено-гастрични рефлукс, хепатобилијарна сцинтиграфија, холедохо-дуоденална анастомоза

DETECTION OF DUODENOGASTRIC REFLUX AFTER BILIARY-DUODENAL ANASTOMOSIS USING ^{99m}Tc -EHIDA HEPATOBILIARY SCINTIGRAPHY

Author: Milica Markovic, Jasmina Trajkov

e-mail: mimillym@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Vljakovic

Centar of Nuclear medicine, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: ^{99m}Tc -ethyl hepatic iminodiacetic acid (*EHIDA*) is radiopharmaceutical synthesized for scintigraphy of the liver and bile ducts which provides visualization of mobility of routes that bile is moving through.

The Aim: To determine the presence and extent of duodenogastric reflux (DGR) after biliary-duodenal anastomosis (BDA) by means of Tc^{99m} -EHIDA hepatobiliary scintigraphy.

Materials and Methodes: The Tc^{99m} -EHIDA hepatobiliary scintigraphy was performed in 33 patients following the side-to-side BDA for the treatment of icterus caused by cholecysto and choledocholithiasis. The value of DGR was calculated as the fraction of activity in the stomach compared to the activity in the region of the stomach and duodenum.

Results: DGR was detected in 18 out of 30 subjects (60%) being significantly more frequent in patients who were in the early postoperative phase compared to the late stage. The mean value of the reflux content was higher in the late stage, and amounted to $48,5 \pm 25.7\%$, compared to the early postoperative phase ($38.8 \pm 15.9\%$) but without reaching statistical significance.

Conclusion: Our results showed that DGR occurs in a considerable number of patients following BDA, more often in the early postoperative period. Hepatobiliary scintigraphy using ^{99m}Tc EHIDA is a simple, non-invasive liver and biliary tree function test, which is also very reliable in determining the presence and degree of duodenal-gastric reflux.

Keywords: duodenal-gastric reflux, hepatobiliaryscintigraphy, choledoch-duodenal anastomosis

ЗНАЧАЈ СЦИНТИГРАФИЈЕ СА 99МТС-ТЕКТРОТИДОМ У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА ДЕДИФЕРЕНТОВАНИМ ТИРЕОИДНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутор : Мартина Николић

e-mail: martinanikolic0808@gmail.com

Ментор : проф. др Марина Влајковић

Клиника за нуклеарну медицину

Увод: Диферентовани карцином штитне жлезде (ДТЦ) је начешћа ендокрина неоплазма. Учесталост је 1% свих малигних тумора тела. Спада у ретке болести са три пута већом учесталашћу код жена.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се истакне значај соматостатин рецептор сцинтиграфије (СРС) са *Tc-99m HYNIC--[D-Phe1,Tyr3-Octreotide]* (Тектротид) у детекцији рекурентне болести и рецидива код пацијената са дедиферентованим тиреоидним карциномом (ДТЦ) код којих је присутан повишен тиреоглобулин и негативан радиојодни скен целог тела- *TENIS* синдром.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 7 испитаника (4 жене и 3 мушкарца) старости 33-77 год., просечно 58.4 ± 14.2 год. Пацијентима је апликовано укупно 1-7 циклуса радиојода ($3,2 \pm 2,2$) након тиреоидектомије, кумулативне активности 5,5-40,0 МВq ($17,5 \pm 12,5$ МВq). Пацијенти су праћени 5-14 год. након хирушке интервенције ($8,1 \pm 3,3$ год) а 48-120 месеци након операције ($63,7 \pm 25,4$ месеци) је евидентиран негативан посттерапијски радиојодни скен уз растући тиреоглобулин. Код свих пацијената је урађен *18F-FDG PET/CT* скен као и СРС. Позитиван налаз СРС је детектован код 6, а *18F-FDG PET* скена код свих испитаника.

Резултати: Код 4 испитаника су налази били подударни, тј. идентичан број лезија је везивао аналоге соматостатина и *18F-FDG*. Код испитанице без патолошког фокуса на СРС скену детектована соматостатин позитивна патолошка промена на врату која није везивала *FDG*., али су са друге стране врата детектована 4 фокуса патолошке акумулације *18F-FDG*. Код једне испитанице је на врату детектовано више патолошких фокуса *18F-FDG* него на СРС скену. Наши прелиминарни резултати су показали да је СРС са *Tc-99m* Тектротидом поуздана метода детекције метастаза код јод негативних ДТЦ пацијената са растућим Тг.

Закључак: Метода је једноставна за извођење и неинвазивна. У комбинацији са налазом *18F-FDG* изузетно корисна за селекцију пацијената са ДТЦ за пептид радио-рецепторску терапију.

Кључне речи: соматостатин рецептор сцинтиграфија, диферентовани тиреоидни карцином, тиреоглобин

THE IMPORTANCE OF SCINTIGRAPHY WITH 99MTC-TTECTRODYDOM IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROID CANCER DE-DIFFERENCE

Authors: Martina Nikolić

e-mail: martinanikolic0808@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Vlajković

Clinic for nuclear medicine

Introduction: Differentiated thyroid carcinoma is the most common endocrine neoplasms. The frequency of 1% all malignant tumors of the body. It belongs to a rare disease with a three times higher incidence in women.

The Aim: The aim of this paper is to emphasize the importance of somatostatin receptor scintigraphy (SRS) using *Tc-99m HYNIC-[D-Phe1,Tyr3-Octreotide]* (Tektrotyd) in the detection of recurrent diseases in patients with differentiated thyroid cancer (DTC) presented with elevated thyroglobulin and negative iodine scan- *TENIS* syndrome.

Material and Methods: The study included 7 patients treated with a total of 1-7 cycles of radioiodine after thyroidectomy, with cumulative doses of 5.5-40.0MBq. They were monitored for 5-14 years after the surgical procedure. Negative radioiodine scan with elevated thyroglobulin was detected 48-120 months following the operation. *18F-FDG PET/CT* scan and SRS were performed in all patients. SRS yielded positive findings in 6, and *F-18 FDG PET* scan in all subjects.

Results: The study included 7 patients treated with a total of 1-7 cycles of radioiodine after thyroidectomy, with cumulative doses of 5.5-40.0MBq. They were monitored for 5-14 years after the surgical procedure. Negative radioiodine scan with elevated thyroglobulin was detected 48-120 months following the operation. *18F-FDG PET/CT* scan and SRS were performed in all patients. SRS yielded positive findings in 6, and *F-18 FDG PET* scan in all subjects.

Conclusion: Combined with the findings of *F-18 FDG*, it could be extremely helpful for selecting patients with *TENIS* syndrome for peptide radio-receptor therapy.

Keywords: somatostatin receptor scintigraphy, differentiated thyroid cancer, thyroglobulin

ИНЦИДЕНЦА ХАШИМОТО ТИРОИДИТИСА И ДРУГИХ ТИРОИДНИХ БОЛЕСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ ТИРОИДЕКТОМИЈОМ ЗБОГ ДИФЕРЕНТОВАНОГ КАРЦИНОМА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутори: Ивана Милојевић, Марија Костић, Александра Маткић

e-mail: ivana_milojevic4@yahoo.com

Ментор: проф. др Милена Рајић

Катедра за радиологију и нуклеарну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Нишу и Центар за нуклеарну медицину Клинички центар Ниш

Увод: Хашимото тироидитис (ХТ) је најчешћа аутоимуна болест штитасте жлезде, од које годишње оболева 0,3-1,5 на 1000 особа. Бројне студије су показале високу преваленцу ХТ међу пацијентима подвргнутих тироидекомисији због диферентованог тироидног карцинома (ДТК). Међутим, још увек нема јасних доказа да је ХТ фактор ризика за развој ДТК. Ипак, у неким студијама показана је знатно већа вероватноћа за ТК код пацијената са ХТ, што указује на повезаност хроничне инфламације и карцинома.

Циљ рада: Обзиром да у Србији нема података о удружености диферентованог тироидног карцинома са Хашимото тироидитисом, нити са другим тироидним болестима, циљ овог рада био је да се анализира учесталост ових болести код пацијената са ДТК.

Материјал и методе: Анализирани су налази хистопатолошког прегледа 100 пацијената (82 жене и 18 мушкараца, старости 14-75 год.) лечених тироидектомијом и радиојодном аблацијом.

Резултати: Хашимото тироидитис је дијагностикован код 25 (25%) пацијената са ДТК (ХТ-ДТК) и сви су били женског пола. У групи без Хашимото тироидитиса (б-ХТ-ДТК, 75% пацијената) било је 76% жена и 24% мушкараца ($p < 0,0001$). Придружене тироидне болести имало је 48% пацијената б-ХТ-ДТК групе. Најзаступљеније су биле нодусна колоидна струма, мултинодусна аденоматозна струма и солитарни фоликуларни аденом. У ХТ-ДТК групи друге тироидне болести имало је 12,0% пацијената. Између б-ХТ-ДТК и ХТ-ДТК групе није било разлике у годинама старости ($49,6 \pm 11,8$ према $46,6 \pm 14,8$; $p > 0,05$), нити у односу на хистолошки тип карцинома (папиларни карцином: 92% према 88%, фоликуларни карцином: 8% према 12%; $p > 0,05$).

Закључак: Резултати су показали високу учесталост Хашимото тироидитиса код тироидектомисаних пацијената са диферентованим карциномом штитасте жлезде. Налаз може сугерисати да је ова аутоимуна болест могућ фактор ризика за развој ДТК или да ДТК стимулише развој ХТ. Такође је показана висока учесталост других тироидних болести код пацијената без ХТ. Дистрибуција хистолошких типова ДТК била је приближно једнака код пацијената без и са ХТ.

Кључне речи: Хашимото тироидитис, диферентовани карцином штитасте жлезде, тироидектомија

THE INCIDENCE OF HASHIMOTO'S THYROIDITIS AND OTHER BENIGN THYROID DISEASES IN PATIENTS TREATED WITH THYROIDECTOMY FOR DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Authors: Ivana Milojevic, Marija Kostic, Aleksandra Matkic

e-mail: ivana_milojevic4@yahoo.com **Mentor:** Full Prof. Milena Rajic

Department of Radiology and Nuclear Medicine, the Faculty of Medicine, University of Nis and the Center for Nuclear Medicine, Clinical Center Nis

Introduction: Hashimoto's thyroiditis (HT) is the most common autoimmune thyroid disease, with annual incidence of 0.3-1.5 per 1000 people. Numerous studies have shown a high prevalence of HT among patients undergoing thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma (DTC). However, there is still no clear evidence that HT is a risk factor for the development of DTC. Nevertheless, some studies demonstrated a significantly higher probability for TC occurrence in patients with HT, suggesting a connection between chronic inflammation and cancer.

The Aim: Given that in Serbia there is no data on the association of differentiated thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis, nor with other thyroid diseases, the aim of this study was to analyze the incidence of these diseases in patients with DTC.

Material and Methods: We analyzed histopathological findings of 100 patients (82 women and 18 men, aged 14-75 yr.) treated with thyroidectomy and radioiodine ablation.

Results: Hashimoto's thyroiditis was diagnosed in 25 (25%) patients with DTC (HT-DTC) and all were female. In the group without Hashimoto's thyroiditis (w-HT-DTC, 75% of patients), there were 76% females and 24% males ($p < 0.0001$). Associated thyroid disease had 48% of patients that belonged to w-HT-DTC group. The most frequent were nodular colloid goiter, adenomatous multinodular goiter and solitary follicular adenoma. In HT-DTC group, 12% of patients had other thyroid disease. Between the w-HT-DTC and HT-DTC group there was no difference in relation to the histological type of cancer.

Conclusion: The results showed a high incidence of Hashimoto's thyroiditis in thyroidectomized patients with differentiated thyroid carcinoma. The finding may suggest that this autoimmune disease is a potential risk factor for the development of DTC or, possibly, DTC stimulates the development of HT. It has also been shown a high incidence of other thyroid disease in a patient without HT.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, differentiated thyroid carcinoma, thyroidectomy

СТОМАТОЛОГИЈА

-орална медицина и болести зуба-

УЧЕСТАЛОСТ ПРИМЕНЕ АМЕЛОГЕНИНА У ХИРУРШКОЈ ТЕРАПИЈИ ГИНГИВАЛНИХ РЕЦЕСИЈА

Аутори: Урош Томић, Федор Поповић

e-mail: urosh_pfc@yahoo.com

Ментори: проф. др Зоран Алексић, асист. др Ива Милинковић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Гингивална рецесија (ГР) је мукогингивална аномалија која се одликује губитком меких и чврстих ткива уз истовремену експонираност корена зуба. Бројне терапијске методе развијене су у циљу санације овог мукогингивалног проблема. Савремени хируршки аспект терапије ГР представља примену глеђног протеина раста (ГПР) и копирање ембрионалних услова развоја зуба – биомимикрију, уз унапређену регенерацију свих елемената пародонцијума.

Циљ рада: Циљ рада је утврдити учесталост примене ГПР у хируршкој терапији ГР.

Материјал и методе: Извршена је ретроспективна евалуација података пацијената третираних на Клиници за Пародонтологију Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Анализирани су подаци у периоду од 10.1.2013. до 26.12.2014., уз праћење дистрибуције следећих параметара: број пацијената са збринутим ГР, хируршки начин збрињавања ГР, пол и године пацијената, класа зуба захваћених ГР, тип и локализација ГР.

Резултати: У наведеном периоду је обављено 1640 хируршких интервенција. Од тог броја, 549 (33,48%) су терапије ГР. У односу на број хируршких интервенција примењених за санацију ГР, слободни мукозни ауто трансплантат (СМАТ) је употребљен у 68,12%, трансплантат везивног ткива (ТВТ) у 19,49%, коронарно позициониран режањ у 4%, а колагени матрикс у 2,73% случајева. ГПР је примењен 31 пут (5,65%) на 19 особа женског и 12 особа мушког пола. Просечна старост пацијената је била 31,3 године. Све интервенције су обављене у горњој вилицы, на укупно 67 зуба, од којих су 10 изоловане, а 21 мултипле ГР. Очњаци и премолари су били убедљиво најчешће третираны зуби (по 39,55%), затим молари (13,43%) и секутићи (7,46%).

Закључак: Најчешће примењиване мукогингивалне процедуре су СМАТ и ТВТ. Иако подаци у литератури недвосмислено указују на предности и оправданост примене ГПР у одређеним индикацијама, мали проценат примене ове процедуре указује да она и даље не представља стандардну процедуру у санацији ГР. Разлози за то могу лежати у финансијском аспект и одабиру пацијената, као и склоностима ка стандардним техникама.

Кључне речи: гингивална рецесија, глеђни протеин раста, регенерација, мукогингивална хирургија

THE PREVALENCE OF AMELOGENIN APPLICATION IN GINGIVAL RECESSION TREATMENT

Authors: Uroš Tomić, Fedor Popović

e-mail: urosh_pfc@yahoo.com

Mentors: Full prof. Zoran Aleksić, Iva Milinković, TA

Department of Periodontology, School of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Gingival recession (GR) is defined as apical displacement of gingival margin resulting in root exposure. It is associated with both the loss of soft and hard tissues. Various treatment modalities have been developed in order to solve this mucogingival issue. The contemporary GR treatment aspect includes the application of Amelogenin (AMG), thus implying the concept of biomimetic and increasing periodontal regeneration potential.

The Aim: The aim of this study is to assess the prevalence of AMG application in GR treatment.

Material And Methods: Case record forms (CRF) of patients treated at the Department of Periodontology, Belgrade School of Dental Medicine, were evaluated for the period from October, 1st, 2013 to December, 26th, 2014. The following parameters were assessed: number of patients with GR treatment, treatment modality, age and gender, affected teeth, GR type and location.

Results: In this period, the total of 1640 interventions were carried out. 549 (33,48%) were GR treatments. Free gingival graft (FGG) was used in 68,12% cases, connective tissue graft (CTG) in 19,49% cases, coronally advanced flap in 4% and collagen matrix in 2,73% of the cases. AMG was used in 31 individuals, 19 female and 12 male, with an average age of 31,3. All procedures were performed in maxilla, on 67 teeth – 10 single and 21 multiple GR. Canines and premolars are the most frequently treated teeth (39,55% each), followed by molars (13,43%) and incisors (7,46%).

Conclusion: FGG and CTG are the most often applied surgical procedures. Besides the strong scientific evidence from the literature that demonstrates the validity of AMG use in certain indications, low prevalence of the AMG application shows that it has not yet been established as a standardized GR treatment procedure. The reason may lie in its financial aspect, patient selections and in surgeons affinity.

Keywords: gingival recession, amelogenin, regeneration, periodontal plastic surgery

УТИЦАЈ АДХЕЗИВА НА ВЕЗУ КОМПОЗИТА И ЗУБНИХ ТКИВА

Аутори: Андреа Судимац, Владимир Војиновић

e-mail: andreasudimac@live.com

Ментор: асист. др Драгица Манојловић

Клиника за Болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Веза између композитних материјала и зубних ткива остварује се преко адхезива. Препорука произвођача материјала је да се увек користе композит и адхезив истог произвођача. У свакодневној пракси то ипак није увек случај, већ велики број стоматолога комбинује адхезив и композит различитих произвођача.

Циљ рада: Испитати јачину везе композитних материјала са дентином применом различитих адхезива.

Материјал и методе: Истраживање је реализовано на 54 интактна, хумана молара. Дијамантском тестером (*IsoMet 4000, Buehler*) је уклоњена глеђ са круница зуба, а потом су зуби подељени у 9 група ($n=6$) према коришћеној комбинацији композита и адхезива. Тестирани су композитни материјали *Herculite XRV(Kerr)*, *Filtek Z 250(3M)* и *Gradia Direct(GC)* и адхезиви препоручени уз њих и то два "total-etch", *Optibond Solo Plus (Kerr)* и *Single Bond (3M)* и један "self-etch" *G bond (GC)*. Адхезив је апликован према упутству произвођача и полимеризован у трајању од 20s ЛЕД лампом (*LEDition, Ivoclar Vivadent*). Потом је помоћу силиконског калупа димензија 3x2mm апликован композит и полимеризован истом лампом у трајању од 40s. Отпорност узорака на смицање испитана је према *ISO4049:2000* стандарду на универзалном мерачу силе са константном брзином од 1mm/min (*PCE-FM200, PCE instruments*) и израчуната према *ISO* формули. Тип фрактуре одређен је посматрањем под светлосним микроскопом при увећању од 30x.

Резултати: Комбинација *Herculite XRV-G bond*, је показала најмању отпорност на смицање, али је разлика била статистички значајна само у односу на групе *Filtek Z 250 -Single Bond* и *Gradia Direct-Optibond Solo Plus* код којих су забележене највеће вредности. Генерално, најмања отпорност на смицање уочена је у групама где је коришћен *G bond* ($\tau_{max} \leq 5MPa$). 88% свих фрактура било је адхезивног типа.

Закључак: Веза композита и дентина примарно зависи од типа адхезива. Комбинација адхезива и композита од различитих произвођача није утицала нужно на квалитет везе композита са дентином.

Кључне речи: адхезив, композит, дентин, отпорност на смицање

EFFECT OF ADHESIVES ON COMPOSITE BONDING TO DENTAL TISSUES

Authors: Andrea Sudimac, Vladimir Vojinović

e-mail: andreasudimac@live.com

Mentor: Dragica Manojlović, TA

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School Of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Composite bonding to dental tissues is achieved *via* adhesive systems. Manufacturers' recommendation is to use compatible composites and adhesives, i.e. from the same manufacturer. However, in daily practice, this is not always the case. A large number of dentists combine adhesives and composites of different manufacturers.

The Aim: To investigate macroshear bond strength (MSBS) of composite materials to dentin bonded using different adhesives.

Material and Methods: The study was conducted on 54 intact human molars. A diamond saw (*Isomet 4000, Buehler*) was used to remove the cusps midcoronally and teeth were divided into 9 groups ($n=6$) according to the composite-adhesive combination. *Herculite XRV(Kerr)*, *Filtek Z250(3M)* and *Gradia Direct(GC)* and adhesives recommended with them, two "total-etch" *Optibond SoloPlus(Kerr)* and *Single Bond(3M)* and one "self-etch" *G bond(GC)* were used. The adhesive was applied according to manufacturer's instructions and cured for 20s with an LED unit (*LEDition, Ivoclar Vivadent*). Composite was applied to dentin using a silicone mold, 3x2 mm and cured 40s with the same LED unit. MSBS was tested according to the *ISO4049:2000* standard using a universal testing machine (*PCE-FM200, PCE instruments*) at a constant speed of 1 mm/min until fracture. MSBS was calculated according to ISO formula. Fracture types were determined under a light microscope at x30 magnification.

Results: *HerculiteXRV* combined with *G bond* showed the lowest MSBS, but the difference was statistically significant only in relation to the group *Filtek Z 250-Single Bond* and *Gradia Direct-Optibond SoloPlus* which showed the highest values. Generally, the minimum MSBS was observed in *G bond* groups ($\tau_{max} \leq 5MPa$). 88% of all fractures were adhesive.

Conclusion: Composite bonding to dentin depends primarily on the type of adhesive. The combination of adhesives and composites from different manufacturers does not necessarily affect the quality of dentin bonding.

Keywords: adhesive, composite, dentin, shear strength

УТИЦАЈ СВЕЛОСНОГ ИЗВОРА НА ДУБИНУ ПОЛИМЕРИЗАЦИЈЕ СВЕЛОСНО - ПОЛИМЕРИЗУЈУЋЕГ КОМПОЗИТА

Аутори: Тамара Влајић, Милан Јездимировић

e-mail: tacavlajic@gmail.com

Ментори: асист. др Ивана Милановић, доц. др Весна Милетић
Клиника за Болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Тип светлосног извора и режим просветљавања могу утицати на дубину полимеризације композита, од које зависи и квалитет самог испуна.

Циљ рада: Испитати утицај светлосног извора и режима просветљавања на дубину полимеризације светлосно-полимеризујућег композита.

Материјал и методе: Припремљено је по 5 узорак микрохибридног композита Фесту (Галеника а.д., Србија) у стандардизованим калупима димензија 6 мм. Узорци су подељени у 4 групе према светлосном извору и режиму просветљавања:

Група 1: *Woodpecker (Guilin Woodpecker Medical Instrument Co. Ltd, Кина)* конвенционална LED лампа, МОД I (стандардни режим), 40 секунди,

Група 2: *Woodpecker*, МОД II (софт-старт режим), 40 секунди,

Група 3: *Woodpecker*, МОД III (пулсни режим), 40 секунди,

Група 4: *Bluephase Polywave (Ivoclar Vivadent, Лихтенштајн)* LED лампа високог интензитета, стандардни режим, 20 секунди.

По завршетку просветљавања узорци су вађени из калупа и постављани у капсуле амалгама испуњене са 1 мл етанола. Затворене капсуле су затим мешане у амалгаматору по 20 секунди. Након вађења из капсуле, дебљине преосталог материјала су мерене нонијусом са прецизношћу од 0,01 мм и дељене са 2 (према ИСО стандарду). Подаци су обрађени једнофакторском анализом варијансе (АНОВА) са *Tukey post-hoc* тестом на нивоу значајности $\alpha=0.05$.

Резултати: Добијене су следеће средње вредности и стандардне девијације: 2.62 ± 0.05 мм (Група 4), 2.95 ± 0.01 мм (Група 1), 2.98 ± 0.03 мм (Група 3) и 3.04 ± 0.04 мм (Група 2). Статистичка значајност је уочена између Групе 2 и Групе 1 ($p<0,05$), односно између Групе 4 и свих осталих група ($p<0,05$).

Закључак: Уочене статистички значајне разлике у дубини полимеризације композита полимеризованог стандардним и софт-старт режимом *Woodpecker* лампе, као и разлике између *Woodpecker* и *Bluephase Polywave LED* лампе нису клинички релевантне већ су последица веома уских распона измерених вредности у групама. Сви режими просветљавања и оба светлосна извора обезбеђују потребну дубину полимеризације за клинички препоручен слој композита дебљине 2 мм.

Кључне речи: композити, полимеризација, LED лампа.

EFFECT OF LIGHT SOURCE ON THE DEPTH OF CURE OF A LIGHT-CURED COMPOSITE

Authors: Tamara Vlajic, Milan Jezdimirović

e-mail: tacavlajic@gmail.com

Mentors: Ivana Milanovic, TA, Assist. Prof. Vesna Miletić
Department of Restorative Odontology and Endodontics, School Of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Light source and light-curing mode may affect the depth of cure (DoC), influencing the quality of composite restorations.

The Aim: To investigate the influence of light source and light-curing mode on the DoC of a light-cured composite.

Material And Methods: 5 samples per group of a micro-hybrid composite, *Festy* (Galenika, a.d., Srbija) were placed in standardized, 6-mm deep molds. Samples were allocated to 4 groups according to the light source and curing mode:

Group 1: *Woodpecker (Guilin Woodpecker Medical Instrument Co. Ltd, China)* conventional LED unit, MODE I (standard mode), 40 seconds,

Group 2: *Woodpecker*, MODE II (soft-start mode), 40 seconds,

Group 3: *Woodpecker*, MODE III (pulse mode), 40 seconds,

Group 4: *Bluephase Polywave (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein)* a high-intensity LED unit, standard mode, 20 seconds.

Following light-curing, each sample was removed from the mold, placed in an amalgam capsule, filled with 1 ml of ethanol and mixed for 20 seconds in an amalgamator. The DoC was calculated as sample thickness, measured with a micrometer ($d=0.01$ mm) and divided by 2 (ISO standard). Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) with *Tukey's post-hoc* test at 0.05 level of significance.

Results: The following means and standard deviations were obtained: 2.62 ± 0.05 mm (Group 4), 2.95 ± 0.01 mm (Group 1), 2.98 ± 0.03 mm (Group 3) and 3.04 ± 0.04 mm (Group 2). Statistical significance was observed between Group 2 and Group 1 ($p<0.05$), as well as between Group 4 and all other groups ($p<0.05$).

Conclusion: Statistically significant differences in the DoC of the composite polymerized with the standard or soft-start mode of the *Woodpecker* unit and differences between the *Woodpecker* and *Bluephase* units are not clinically relevant, but are due to a narrow range of values in each group. All curing modes and both light sources provide the necessary DoC for the clinically recommended 2-mm thick composite layer.

Keywords: composite, depth of cure, LED light-curing unit.

УТИЦАЈ ПОЛИРАЊА НА СЈАЈ КОМПОЗИТА

Аутори: Војислав Комленић, Николина Комленић

e-mail: komlenicvojislav@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Милетић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Сјај композита представља важну естетску компоненту испуна и карактерише се истим углом упадне и одбијене светлости.

Циљ рада: Испитати утицај полирања на сјај композита у зависности од врсте композита и врсте инструмената за полирање.

Материјал и методе: Направљено је по 30 правоугаоних узорака *Festy* (Галеника), *Te-Econom* (*Ivoclar Vivadent*) и *Gradia* (GC) дебљине 1,2 мм. Материјал је уношен у силиконски калуп на микроскопском стаклу, а затим притиснут другим микроскопским стаклом са горње стране. Узорци су полимеризовани 40 с (*LEdition*; *Ivoclar Vivadent*). У зависности од процедуре полирања узорци су подељени у 5 група:

Група 1: Дијамантски борер + гумица за композит (*NTI*)

Група 2: Дијамантски борер + гумица за композит + *Vantal pasta* (Галеника) за полирање композита

Група 3: *Super-snap set* (*Schofu*)

Група 4: *Super-snap + SuperBuff set* (*Schofu*)

Група 5 : Контрола – неполирана

Обе површине сваког композитног узорка су обрађиване на стандардизован начин, а потом је на свакој од њих извршено мерење сјаја мерачем сјаја (*Horiba*; *Gloss checker IG-331*). Подаци су обрађени двофакторском анализом варијансе са *Tukey post-hoc* тестом на нивоу значајности $\alpha = 0.05$.

Резултати: Забележене су статистички значајне разлике у сјају испитиваних композита (*Festy* > *Te-Econom* > *Gradia*) и техника полирања (Група 5 > Група 4 > Група 3 > Група 1 > Група 2). У зависности од процедуре полирања, вредности сјаја *Te-Econom*a вариране су од 10 ± 2 до 90 ± 2 при чему је значајност уочена између свих група ($p < 0,05$) осим група 1 и 3. Вредности сјаја *Gradia*-е вариране су између 10 ± 3 и 87 ± 2 са значајношћу између процедура полирања ($p < 0,05$) осим група 1 и 2. За *Festy* забележене су вредности сјаја од 22 ± 5 до 92 ± 1 са значајношћу између процедура полирања ($p < 0,05$) осим група 1 и 2.

Закључак: Највеће вредности сјаја су код сва три испитивана композита регистроване након синергистичке примене *Super-snap* и *SuperBuff set*a, док је *Festy* показао супериорнији сјај у односу на *Gradia*-у и *Te-Econom*.

Кључне речи: сјај, композит, полирање.

INFLUENCE OF POLISHING ON COMPOSITE GLOSS

Authors: Vojislav Komlenić, Nikolina Komlenić

e-mail: komlenicvojislav@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Miletić

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Gloss is an important aesthetic component of composite restorations characterized by the same angle of the incident and reflected light.

The Aim: To examine the effect of polishing on gloss depending on the type of composites and polishing instruments.

Material And Methods: Thirty specimens of *Festy* (Galenika), *Te-Econom* (Ivoclar Vivadent) and *Gradia* (GC) 1.2 mm thick were prepared. Material was applied to a silicone mold placed on a microscope glass, pressed by another microscope glass and polymerized for 40 s (*LEdition*; *Ivoclar Vivadent*). Depending on the polishing procedure, samples were allocated to 5 groups:

Group 1: Diamond bur + composite polishing rubber (*NTI*)

Group 2: Diamond bur + composite polishing rubber + *Vantal paste* (Galenika) for composite polishing

Group 3: *Super-Snap set* (*Schofu*)

Group 4: *Super-Snap + SuperBuff set* (*Schofu*)

Group 5: Control – unpolished

Both surfaces of each sample were polished in a standardized manner. Gloss was measured with a gloss-meter (*Horiba*; *Gloss checker IG-331*). Data were statistically analyzed using two-way ANOVA with *Tukey's post-hoc test* at 0.05 level of significance.

Results: Statistically significant differences in gloss of the tested composites (*Festy* > *Te-Econom* > *Gradia*) and polishing techniques (Group 5 > Group 4 > Group 3 > Group 1 > Group 2) were recorded. Depending on the polishing procedure, gloss values of *Te-Econom* ranged from 10 ± 2 to 90 ± 2 with significant differences between all groups ($p < 0.05$) except groups 1 and 3. Gloss values of *Gradia* varied between 10 ± 3 and 87 ± 2 with significant differences between polishing procedures ($p < 0.05$) except groups 1 and 2. *Festy* gloss values were recorded from 22 ± 5 to 92 ± 1 with significant differences between polishing procedures ($p < 0.05$) except groups 1 and 2.

Conclusion: The highest gloss values for all three composites were registered after the synergistic use of *Super-Snap* and *SuperBuff sets* while *Festy* showed superior gloss over *Gradia* and *Te-Econom*.

Keywords: gloss, composite, polishing

ОСЕТЉИВОСТ ГЉИВА ИЗ РОДА *CANDIDA* НА ФОТОДИНАМСКУ ТЕРАПИЈУ ЛАСЕРОМ МАЛЕ СНАГЕ ПОСРЕДОВАНОУ ОРГАНСКИМ БОЈАМА

Аутор: Никола Терек

e-mail: tereknikola12@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Чанковић

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Орална кандидијаза представља честу опортунистичку инфекцију изазвана *Candida spp.* Релативно нова метода лечења локализованих инфекција слузокоже представља Фотодинамска Антимикробна Хемотерапија (ФАХТ). Ова метода се заснива на фотоактивацији органских боја ласером мале снаге, при чему изазивајући оксидативни стрес долази до уништавања ћелија микроорганизама.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврди фотодинамски ефекат ласера мале снаге посредован органским бојама генцијаном виолет и метилен плавим на узорцима кандиде узетих од пацијената са дијагностикованом оралном кандидијазом.

Материјал и методе: Узорци бриса и испирка усне дупље узети су од пацијената Одељења клиничке нефрологије и имунологије Клиничког Центра Војводине, оболелих од хроничне бубрежне инсуфицијенције код којих је дијагностикована орална кандидијаза. Културе кандиде су излагане ласерском зрачењу мале снаге и органским бојама метилен плаво и генцијана виолет. Од узорака је формирано пет група, четири експерименталне и једна контролна. Две експерименталне групе излагане су одговарајућем фотосензибилизатору и ласерском зрачењу, једна група је излагана само ласерском зрачењу и једна само генцијани виолет. Контролна група није излагана ни фотосензибилизатору ни ласеру. Након засејавања на *Sabouraud* декстрозни агар и инкубације упоређен је број формираних колонија са контролном групом.

Резултати: Резултати експеримента указују да група изложене ласерском зрачењу и метилен плавим као фотосензибилизатору показује статистички значајну редукацију броја *Candida spp.* колонија у односу на контролну групу ($p=0,002$). Самостална употреба ласера као и у комбинацији са генцијаном виолет такође је довела до подједнако статистички значајне редукације ($p=0,042$) броја *Candida spp.* колонија. Редукујући ефекат генцијане виолет без употребе ласерског зрачења је изостао.

Закључак: Резултати истраживања указују да фотодинамски ефекат ласера мале снаге посредован метилен плавим испољава значајан антифунгални ефекат на све сојеве *Candida spp.* Генцијана виолет као фотосензибилизатор није показала значајнији антифунгални ефекат него употреба самог ласера без органске боје.

Кључне речи: *Candida*, ласер, фотодинамска терапија, генцијана виолет, метилен плаво

SUSCEPTIBILITY OF *CANDIDA* SPECIES TO LOW-LEVEL LASER PHOTODYNAMIC THERAPY WITH ORGANIC DYES

Author: Nikola Terek

e-mail: tereknikola12@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Čanković

Department of Dentistry, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Oral candidiasis is a frequent opportunistic infection caused by *Candida spp.* A new method of treatment of localised infections of the mucosa is the photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). This method is based on cytotoxicity of organic dyes after laser irradiation, which causes oxidative stress and kills the cells of the microorganism.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the specific effects of photodynamic therapy using methylene blue and gentian violet as photosensitizers and low-power laser irradiation on the viability of *Candida spp.* sampled from patients with oral candidiasis.

Material and Methods: Strains of *Candida spp.* were obtained from patients with chronic kidney failure and with diagnosed oral candidiasis. The isolated strains were irradiated with low-power laser in the presence of organic dyes methylene blue and gentian violet. Strains were divided into five groups. Two have been irradiated in presence of organic dyes, one was treated only with laser and one with gentian violet. Strains in the fifth group have neither been exposed to laser irradiation nor to photosensitizer. After seeding onto *Sabouraud* dextrose agar and incubation a comparison was made between the number of colonies formed and the control group.

Results: Samples that were treated with methylene blue and laser ($p=0,002$) and with laser alone ($p=0,042$) showed a significant decrease in the number of the formed colonies, while that was not the case with strains treated with gentian violet alone. Gentiana violet activated by laser did not show a significant reduction in colony amount compared to laser alone.

Conclusion. Results show that methylene blue combined with laser irradiation has a significant antifungal effect on *Candida spp.* Gentiana violet activated by laser did not show a significant reduction in colony amount compared to laser alone.

Keywords: *Candida*, laser, photodynamic therapy, methylene blue, gentian violet

CHEILITIS EXFOLIATIVA КОД СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОГИЈЕ

Аутори: Никола Ајдуковић, Ивана Димитријевић, Милош Пајић
e-mail: johnny_dboy@yahoo.com
Ментор: проф. др Драгиња Којивић
 Клиника за Стоматологију Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: *Cheilitis exfoliativa* је једно од најчешћих обољења усана. То је неубичајено запаљенско стање вермилиона 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, интезинтетом бола и субјективних тегоба.

Резултати: 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 ($\chi^2=26.444$, $DF=3$, $p<0.01$). Највећа учесталост испитаника је била у групи која је имала дијагнозу сувог цхеилитиса 22 (61.1%). Свакоднево 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 цхеилитис ехфолиатива благо смањује субјективне тегобе бола, сувоће и убрзава епитализацију.

Кључне речи: Ексфолијативни цхеилитис, обољење усана, сува форма, влажна форма

EXFOLIATIVE CHEILITIS IN DENTAL STUDENTS

Authors: Nikola Ajduković, Ivana Dimitrijević, Miloš Pajić
e-mail: johnny_dboy@yahoo.com
Mentor: Full Prof. Draganja Kojović
 Clinic for Stomatology Niš, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Exfoliative cheilitis 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.

Material 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 was given only advice and guidance on proper oral hygiene. Therapeutic efficacy of the ointment was monitored

Results: 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 exfoliativa*

slightly reduces the subjective symptoms of pain, dryness and accelerates epithelialization.

Keywords: *cheilitis exfoliativa*, mouth disease, dry form, wet form

ЗНАЧАЈ ИНДИВИДУАЛНЕ ОБУКЕ У ОДРЖАВАЊУ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ И ПРЕВЕНЦИЈИ ПАРОДОНТАЛНОГ ОБОЉЕЊА

Аутори: Бојана Терзић, Ивана Димитријевић, Момчило Поповчак
e-mail: PopovcakM@hotmail.com
Ментор: доц. др Радмила Обрадовић
 Медицински факултет Универзитета у Нишу, Клиника за стоматологију

Увод: Орални биофилм је изазивач великог броја обољења зуба и околних структура. Свакодневно уклањање оралног биофилма четкањем зуба је од пресудног значаја за унапређење оралног здравља.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитати ниво оралне хигијене у студената стоматологије Универзитета у Нишу и одредити значај индивидуалне обуке одржавања оралне хигијене у превенцији пародонталног обољења.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 40 студената. На почетку испитивања прикупљени су анкетом анамнестички подаци везани за одржавање оралне хигијене. Утврђивано је постојање оралног биофилма, инфламације гингиве и крварења, као и вредности одговарајућих индекса: Гингивални индекс (Ги), Индекс крварења гингиве (Икр) и Плак индекс (Пл). Студенти су насумице подељени у две групе по 20 студената: експерименталну (група И) и контролну (група ИИ). Студенти групе И индивидуално су обучени одржавању правилне оралне хигијене. Студенти групе ИИ су саветовани да наставе са досадашњим начином одржавања оралне хигијене. Након једне и две недеље од укључења у истраживање при контролном прегледу одређени су Пл, Ги и Икр.

Резултати: У време укључивања у истраживање вредности индекса нису се разликовале између група. Значајније смањење индекса је уочено у групи И у оба испитивана периода.

Закључак: Након истраживања закључује се да је ниво оралне хигијене у студената Универзитета у Нишу на завидном нивоу. Ниво оралне хигијене се још више побољшао након индивидуалне обуке одржавања оралне хигијене. Обука је од значаја у превенцији пародонталног обољења и препоручује се као стандардна процедура у стоматолошкој пракси.

Кључне речи: пародонтпатија, гингивални индекс, индекс крварења, плак индекс, орална хигијена

THE IMPORTANCE OF INDIVIDUAL TRAINING IN MAINTAINING ORAL HYGIENE AND PREVENTION OF PERIODONTAL DISEASE

Authors: Bojana Terzic, Ivana Dimitrijevic, Momcilo Popovcak
e-mail: PopovcakM@hotmail.com
Mentor: Assist. Prof. Radmila Obradovic
 Medical faculty of University in Nis, Clinic for dentistry

Introduction: Oral biofilm is the cause of wide range of diseases of the teeth and surrounding structures. Daily brushing teeth and removal of oral biofilm is crucial for improving oral health.

The Aim: The aim of the study is to examine the level of oral hygiene in dental students of the University of Niš and determine the importance of individual oral hygiene training in the prevention of periodontal disease.

Material and Methods: 40 students participated in the study. At the beginning of the study data related to the maintenance of oral hygiene were collected through a survey history. The prevalence of oral biofilm, gum inflammation and bleeding, as well as the value of the corresponding indices: Gingival index (Gi), Gingival bleeding index (Ikr) and Plaque index (PI). Students were randomly divided into two groups of 20 students: experimental (group I) and control group (group II). Students from group I were individually trained in maintaining proper oral hygiene and students from group II were advised to continue the maintenance of oral hygiene as usual. After one and two weeks of entering the study at follow-up examination PI, Gi and Ikr were determined.

Results: At the beginning of the study indices values did not differ between groups. Significant reduction in indices values was observed in the group I in both examined periods.

Conclusion: After the research, the conclusion can be made that the oral hygiene of the dentistry students of University of Nis is on a high level. The level of oral hygiene has been increased after the students were given the instructions on the regular keeping of this practice individually. The instructions are significant in the prevention of periodontal diseases and are suggested to be a standard procedure in the dentistry practice.

Keywords: parodontopathy, gingival index, bleeding index, plaque index, oral hygiene

ИСПИТИВАЊЕ СТЕПЕНА ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ КОД ОСОБА ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕСА

Аутори: Милош Симијоновић, Мила Ђорђевић

e-mail: milosima90@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Кесић

Одељење за оралну медицину и пародонтологију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Орална хигијена је један од важних фактора који утичу на опште стање организма. Одржавање исте је од нарочитог значаја код одређених обољења – а нарочито код дијабетес меллитуса.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитати степен информисаности о одржавању оралне хигијене код дијабетесних болесника.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на 40 дијабетесних болесника путем анкете. Континуални (мерљиви) подаци изражавани су као средња вредност ± стандардна девијација. Дисконтинуални (атрибутивни) подаци дати су као фреквенца и проценат.

Резултати: Од дефинитивних испуна (класификација кавитета по Блацк-у) најзаступљенији су једноповршински испуни, док су најмање заступљени испуни на апроксималним површинама фронталних зуба. Гингивални индекси указују на присутну инфламацију гингиве, док ЦПИТН показује потребу да се спроведе терапија пародонтопатије. Свих 40 испитаника (100%) свакодневно употребљава четкицу за зубе и пасту за зубе за одржавање оралне хигијене, док средства (интердентални конач, чачкалице, конач за зубе) употребљава 83.72% испитаника. Промена четкице је најчешћа на три месеца (55.81%), што је у сагласности са препорукама пародонтолога.

Закључак: На основу спроведене анкете и анализе добијених резултата може се закључити да је стање здравља усне дупље дијабетесних болесника задовољавајуће. Потребно је спровести додатне поступке у смислу контролних прегледа, што се тиче конзервативних радова (санација каријеса), односно базичну терапију како би се санирала пародонтопатија.

Кључне речи: орална хигијена, дијабетес, гингивални сулкус, каријес

TESTING THE LEVEL OF ORAL HYGIENE IN PATIENTS WITH DIABETES

Authors: Milos Simijonovic Mila Djordjevic

e-mail: milosima90@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Kesic

Department of Oral Medicine and Periodontology, Clinic of Dentistry, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Oral hygiene is one of the important factors that affect the general condition of the body. Maintaining the same is of particular importance in certain disease - especially in diabetes mellitus.

The Aim: The aim of this paper is to examine the degree of awareness of oral hygiene in patients with diabetes.

Material and Methods: Testing was conducted on 40 diabetic patients through surveys. Continuous (measurable) Data were expressed as mean ± standard deviation. Discontinuous (attribute) data are presented as frequency and percentage.

Results: From the definitive restorations (cavity classification according Black) are the most frequent Single surface fillings, while least fulfill the proximal surfaces of anterior teeth. Gingival indices point to gingival inflammation is present, while CPITN shows the need to implement periodontal therapy. All 40 patients (100%) daily used toothbrushes and toothpaste for oral hygiene, while funds (interdental floss, toothpicks, dental floss) used 83.72% of the respondents. Change the brush is the most in three months (55.81%), which is in line with the recommendations of Periodontology.

Conclusion: Based on the survey and analysis of the obtained results it can be concluded that the state of health of the oral cavity of diabetic patients was satisfactory. It is necessary to carry out additional procedures in terms of follow-up visits, as far as the conservative papers (caries), or basic therapy to repair periodontal disease.

Keywords: oral hygiene, diabetes, gingival sulcus, caries

УЛТРАСТРУКТУРНА АНАЛИЗА НЕИНСТРУМЕНТИСАНИХ ПОВРШИНА У КАНАЛУ КОРЕНА ПОСЛЕ РАЗЛИЧИТИХ ИРИГАЦИОНИХ ПРОТОКОЛА

Аутори: Вања Марковић, Јелена Милутиновић, Марија Пешић

e-mail: waxy-tweety@hotmail.com

Ментор: проф. др Јованка Гашић

Одељење за болести зуба и ендодонцију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет Ниш.

Увод: У току ендодонтске терапије, веће или мање површине канала корена зуба остају неинструментисане без обзира на технику препарације, скривајући бактерије које могу довести до неуспешног исхода.

Циљ рада: Проценити морфологију неинструментисаних делова каналног зида после примене различитих иригационих протокола и упоредити са морфолошким изгледом обрађених делова канала.

Материјал и методе: Дванаест једнокорених екстрахованих зуба је подељено у шест експерименталних група. Канали су препарисани до инструмента број 40 crown-down техником, са намером да се избегне припрема читавог канала. Узорци експерименталних група су имали иригационе протоколе: (I) дестилована вода; (II) 3% натријум хипохлорит (NaOCl); (III) 15% етилен-диамин-тетра-ацетат (EDTA); (IV) 3% NaOCl + 15% EDTA; (V) 3% NaOCl + 15% EDTA и 3% NaOCl као завршни ириганс; (VI) 3% NaOCl + 15% EDTA и 2% хлорхексидин – завршни ириганс. Додатних шест зуба је служило као контрола. Они су имали исти иригациони третман, али без инструментације. Коренови су уздужно пресечени и припремљени за СЕМ анализу.

Резултати: У неинструментисаним деловима канала је установљено (I) дентин покривен пулпним дебрисом; (II) калцисферити; (III) калцисферити одсутни, присутни отворени тубули; (IV) остаци калцисферита, присутни отворени тубули; (V) веома увећане тубули, ерозија перитубуларног и интратубуларног дентина; (VI) чисте површине са отвореним тубулима. Постоје очигледне разлике у морфолошком изгледу између неинструментисаних и инструментисаних делова каналних зидова, али разлике између неинструментисаних делова препарисаног канала и неинструментисаних канала нису уочене.

Закључак: Изгледа да су неинструментисана подручја неизбежна и, са сложеном анатомијом каналног система, указују на значај хемијских средстава за чишћење и дезинфекцију свих области канала корена зуба.

Кључне речи: препарација канала корена, неинструментисане површине, ендодонтски ириганси, СЕМ

ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF UNTOUCHED AREAS IN DENTAL ROOT CANAL AFTER DIFFERENT IRRIGATION PROTOCOLS

Authors: VanjaMarkovic, JelenaMilutinovic, Marija Pesic

e-mail: waxy-tweety@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Jovanka Gasic

Department of Dental Pathology and Endodontics, Dental Clinic, Medical faculty Nis

Introduction: Larger or smaller areas of the root canal wall remain untouched regardless of the instrumentation technique, harboring bacteria that can lead to root canal therapy failure.

The Aim: To evaluate the morphology of untouched areas in the root canal after different irrigation protocols and compare with instrumented canal walls morphology.

Material and Methods: A total of 12 single-rooted extracted teeth were divided into six experimental groups. The canals were instrumented to size 40 file with crown-down technique and an attempt to avoid the preparation of the entire canal. Experimental groups were irrigated with: (I) distilled water; (II) 3% sodium hypochlorite (NaOCl); (III) 15% ethylene-diamine-tetra-acetic-acid (EDTA); (IV) 3% NaOCl+15% EDTA; (V) 3% NaOCl+15% EDTA and 3% NaOCl as final; (VI) 3% NaOCl+15% EDTA and 2% chlorhexidine as final. Six additional teeth served as controls. They had the same irrigation treatment, but without instrumentation. The roots were split longitudinally and prepared for SEM analysis.

Results: In untouched areas of experimental groups was observed: (I) pulpal debris covering dentin; (II) calcospherites; (III) calcospherites absent, present opened tubules; (IV) calcospherites remnants, present opened tubules; (V) very enlarged tubules; (VI) clean areas with opened tubules. There are obvious differences in morphological appearance between untouched and instrumented canal walls, but differences between the untouched areas and uninstrumented canal walls were not observed.

Conclusion: It seems that the untouched areas are inevitable and, with complex anatomy of the root canal system, indicate the importance of chemical means of cleaning and disinfecting all areas of the root canal.

Keywords: preparation of the root canal, untouched areas, endodontic irrigant, SEM

УТИЦАЈ МЕЗИОДИСТАЛНОГ ПРОМЕРА ГОРЊИХ СТАЛНИХ СЕКУТИЋА И ОЧЊАКА НА ОДРЕЂИВАЊЕ ПОЛА

Аутори: Никола Миљковић, Тамара Карунтановић, Александар Смиљковић

e-mail: niksmilay@gmail.com

Ментор: проф. др Драгица Дачић-Симоновић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Рутинска идентификација мртве особе је од највећег значаја у форензичкој пракси, а процена пола је један од главних фактора за одређивање идентитета. Зуби су најтеже уништиви део тела, отпорни су на високе температуре и не подлежу бактеријској разградњи, чак и када су остали делови тела толико оштећени до непрепознатљивости, што их чини драгоценим средством у форензичким истрагама.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита утицај мезиодисталног промера горњих сталних секутића и очњака на одређивање пола у форензичкој пракси.

Материјал и методе: Испитивањем су обухваћене 32 особе (16 особа мушког и 16 особа женског пола). Испитаницима су отиснуте горње вилице у алгинату, на основу којих су изливани студијски модели. Мерен је мезиодистални промер горњих секутића и очњака дигиталним нонијусом, а добијени резултати су статистички обрађени.

Резултати: Постоји статистички значајна разлика у мезиодисталном промеру свих испитиваних зуба међу половима. Највећи проценат полног диморфизма утврђен је код горњег очњака, а најнижи код горњег латералног секутића. Најваријабилније вредности мезиодисталног промера показао је горњи латерални секутић код мушкараца.

Закључак: Мезиодистални промери горњих секутића и очњака показују статистички значајне разлике између полова па могу бити коришћени у форензичкој пракси као помоћни параметар за одређивање пола, а као основни параметар када су зуби једини доказ.

Кључне речи: форензичка стоматологија, предњи зуби, одређивање пола

INFLUENCE OF MESIODISTAL DIMENSION OF UPPER PERMANENT INCISORS AND CANINES ON SEX DETERMINATION

Authors: Nikola Miljković, Tamara Karuntanović, Aleksandar Smiljković

e-mail: niksmilay@gmail.com

Mentor: Prof. Dragica Dačić-Simonović

Dental Clinic, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: Routine identification of dead people is of paramount importance in forensic practice, and assessment of sex is one of the main factors to determine the identity. Teeth are the hardest distorted part of the body, resistant to high temperatures and aren't subject to bacterial degradation, even when other parts of the body so damaged beyond recognition, which makes them a valuable tool in forensic investigations.

The Aim: The aim of this study was to investigate the influence of mesiodistal dimension of the upper permanent incisors and canines on sex determination in forensic practice.

Material and Methods: The study included 32 individuals (16 males and 16 females). The impression of maxillary arch was taken with alginate and poured out study models. The mesiodistal diameter of upper incisors and canines was measured with digital caliper, and the obtained results were statistically analyzed.

Results: There was a statistically significant difference in the mesiodistal diameter of the all examined teeth between the sexes. The highest percentage of sexual dimorphism observed in the upper canines, and the lowest in the upper lateral incisors. Most variable values of the mesiodistal diameter showed the upper lateral incisor in men.

Conclusion: The mesiodistal width of the upper incisors and canines showed statistically significant differences between the sexes and may be used in forensic practice as an extra parameter to determine gender, and like a basic parameter when teeth are the only evidence.

Keywords: forensic dentistry, anterior teeth, sex determination

УТИЦАЈ ХАЛОГЕНОГ И ЛЕД СВЕТЛА НА МИКРОПРОПУШТАЊЕ ОКО КОМПОЗИТНИХ ИСПУНА

Аутори: Тамара Карунтановић, Никола Миљковић, Александар Смиљковић

e-mail: tamizub91@gmail.com

Ментор: доц. др Стефан Дачић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Значај доброг рубног заптивања композита за успех и дуготрајност испуна је велика. Микропропуштање око композитних испуна настаје због формирања микропростора који је резултат полимеризационе контракције композита.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се одреди утицај халогеног и ЛЕД светла на микропропуштање око композитних испуна.

Материјал и методе: Материјал је чинило 12 премолара на којима је препарисано укупно 24 кавитета В класе. Прву групу су чинили кавитети са букалне стране, који су пуњени течним композитом, а другу групу кавитети са оралне стране у које је уношен микрохибридни композит. Прва подгрупа је полимеризована применом халогеног светла, а друга подгрупа применом ЛЕД светла. Испитивање микропропустљивости обављено је методом бојених раствора у раствору метиленског плавог. Потом су зуби пресечени уздужно кроз средину испуна и процена продора боје у глеђ и дентин вршена је уз помоћ лупе. Микропропуштање око композитних испуна је анализирано Лиллиефорс-овим и Манн-Вхитнеу-евим тестом.

Резултати: Резултати показују да не постоји статистички значајна разлика у свим комбинацијама група ($p \leq 0.05$). Највећа разлика у микропропуштању се уочава при примени течног композита који је полимеризован халогеним светлом, у односу на микрохибридни композит који је полимеризован ЛЕД светлом.

Закључак: Боље рубно заптивање, а самим тим и мање микропропуштање око оба композитна материјала је уочено код примене ЛЕД светла.

Кључне речи: микропропуштање, композити, халогено светло, ЛЕД светло

THE INFLUENCE OF HALOGEN CURING LIGHT AND LIGHT EMITTING DIODE (LED) ON THE MICROLEAKAGE AROUND THE COMPOSITE RESTORATIONS

Authors: Tamara Karuntanović, Nikola Miljković, Aleksandar Smiljković

e-mail: tamizub91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Stefan Dačić

Dental Clinic, Medical faculty, University of Niš

Introduction: The importance of a good marginal seal of composites for the success and longevity of the restoration is large. Microleakage around composite restorations is due to the formation of microgaps, which is the result of polymerization contraction of the composite.

The Aim: The aim of this study was to determine the influence of halogen and LED lights on the microleakage around composite fillings.

Material and Methods: The material was represented by 12 premolars on which were prepared a total of 24 cavities of Class V. The first group consisted of cavities on the buccal surface that were restored with the flowable composite and the second group were oral cavities that were sealed with the microhybrid composite. The first subgroup is cured by using halogen light and the second subgroup by using LED light. Microleakage was tested using the method of dye penetration in the solution of methylene blue. The teeth were sectioned longitudinally through the middle of filling and evaluation of dye penetration into enamel and dentin was performed with the magnifying glass. Microleakage around composite restorations were analyzed using the Lilliefors and Mann-Whitney test.

Results: The results show that there is no statistically significant difference in any combination group ($p \leq 0.05$). The biggest difference in the microleakage can be observed when applying a flowable composite that is cured with the halogen light in relation to the microhybrid composite, which is polymerized with LED.

Conclusion: Better marginal seal and therefore less microleakage around both composite materials was observed in the application of LED light.

Keywords: microleakage, composites, halogen light, LED

ИСПИТИВАЊЕ МИКРОТВРДОЋЕ РАЗЛИЧИТИХ КОМПОЗИТНИХ МАТЕРИЈАЛА

Аутори: Ивана Димитријевић, Александра Стојадиновић, Бојана Терзић

e-mail: lwanna91@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Поповић

Одељење за болести зуба и ендодонцију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Употреба композитних материјала у клиничкој пракси свакодневно поставља нове захтеве у постизању високих критеријума естетике, функционалности и једноставности примене рестауративних материјала. Захваљујући унапређеној технологији пунила, модификацији органског матрикса и бољој техници полимеризације нове генерације композита имају у знатној мери побољшане механичке и физичке особине. Један од најзначајнијих напредака у последњих неколико година је композитни материјал који садржи наночестице.

Циљ рада: је био да се испита и упореди микротврдоћа микрохибридних и нанохибридних композитних материјала.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени композитни материјали три произвођача- 3М ЕСПЕ, Керр и Ивоцлар, Вивадент. Од сваког произвођача испитан је по један микрохибридни и нанохибридни композит. Испитивање материјала је извршено Викерсовим тестом микротврдоће. Сила утискивања је била 0,49Н, у времену од 25 секунди. За сваки узорак су извршена три мерења, а дефинитивна микротврдоћа је приказана као средња вредност.

Резултати: Нанохибридни композити су показали већу вредност микротврдоће у односу на упоредни микрохибридни композит истог произвођача. Највишу микротврдоћу је показао нанохибридни Филтек 3550. ХРВ Херцулите Ултра је имао нижу вредност микротврдоће, док је најнижу показао Тетриц ЕвоЦерам. У групи микрохибридних композита највишу вредност микротврдоће је имао Филтек 3250, нижу вредност микротврдоће је показао Те-Ецоном плус, док је најнижу вредност имао ХРВ Херцулите.

Закључак: Вредност микротврдоће композитних материјала од највише до најниже је била: Филтек 3550>Филтек 3250> Керр ХРВ Херцулите Ултра> Тетриц ЕвоЦерам> Те-Ецоном плус> Керр ХРВ Херцулите.

Кључне речи: Денталне рестаурације, композитни материјали, микротврдоћа.

THE MICROHARDNESS ANALYSIS OF DIFFERENT COMPOSITE MATERIALS

Authors: Ivana Dimitrijevic, Aleksandra Stojadinovic, Bojana Terzic

e-mail: lwanna91@gmail.com

Mentor: Jelena Popovic, TA

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Clinic of Dentistry, Medical Faculty, University of Nis.

Introduction: The use of composite materials in everyday clinical practice, set new requirements to meet the criteria of high aesthetics, functionality and more simple application of restorative materials. Thanks to improved technology fillers, the modification of the organic matrix and better technique of polymerization of a new generation of composites have significantly improved mechanical and physical properties. One of the most significant advances in the last few years is a composite material containing nanoparticles.

The Aim: of this in vitro study was to examine and compare the microhardness of nanohybrid and microhybrid composite materials.

Material and Methods: The study included three composite materials manufacturers- 3M ESPE, Kerr and Ivoclar, Vivadent. One microhybrid and one nanohybrid composite material of each manufacturer has been tested by a Vickers microhardness test. Indentations were made with 0,49 N load applied for 25 seconds. Three indentations were recorded on each specimen, and the final microhardness was shown as the mean value.

Results: Nanohybrid composites showed higher microhardness value compared to the microhybrid composite material of the same manufacturer. The highest microhardness showed nanohybrid Filtek Z550. XRV Herculite Ultra had a lower value of microhardness, while the lowest showed Tetric EvoCeram. In the group of microhybrid composite the highest value of microhardness had Filtek Z250, a lower value showed Te-Econom plus, while the lowest value had Herculite XRV.

Conclusion: The values of microhardness of composite materials from highest to lowest were: Filtek Z550>Filtek Z250> Kerr XRV Herculite Ultra> Tetric EvoCeram> Te-Econom plus> Kerr XRV Herculite.

Keywords: Dental restorations, composite materials, microhardness.

УЛТРАСТРУКТУРНА АНАЛИЗА ПОВРШИНЕ ЕНДОДОНТСКИХ ИНСТРУМЕНАТА ОД НИКЛ-ТИТАНИЈУМА ПРЕ И ПОСЛЕ УПОТРЕБЕ

Аутори: Гордана Димитријевић, Александар Смиљковић, Гордана Буђић

e-mail: gordana_dimitirjevic4@hotmail.com

Ментор: асист. др Јелена Поповић

Одељење за болести зуба и ендодонцију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Један од главних циљева препарације канала корена је ефикасно чишћење и обликовање уз одржавање његове оригиналне конфигурације. Бројне студије истичу предност коришћења инструмената од никл-титанијума због њихове високе флексибилности и могућности продора у најзакривљеније канале.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се изврши ултраструктурна анализа површине ендодонтских инструмената од никл-титанијума пре и после њихове употребе.

Материјал и методе: У истраживању су коришћене ручне турпије од никл-титанијума. Инструменти сваког сета су изложени једној, три и шест примена у симулираним клиничким условима на екстрахираним горњим премоларима. 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, деформације и фрактуре инструмената.

Резултати: СЕМ анализа је показала да се већ код нових инструмената јављају дефекти као последица производног процеса. Већ након прве употребе јављали су се дефекти површине и сечивних ивица и то чешће код мањих величина инструмената. Након три употребе оштећења сечива су се јавила код свих инструмената мањих величина и код појединих инструмената средње величине. Након шесте употребе доминирали су дефекти у виду затупљења сечивних ивица и микропукотина једнако у оквиру свих група инструмената, док су се прве фрактуре јавиле већ после пете употребе.

Закључак: Да би се спречиле компликације и грешке у клиничком раду препорука је да број употреба ендодонтских инструмената буде ограничен.

Кључне речи: Ендодонтски инструменти, никл-титанијум, дефекти СЕМ.

ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF THE SURFACE OF NICKEL-TITANIUM ENDODONTIC INSTRUMENTS BEFORE AND AFTER USE

Authors: Gordana Dimitrijevic, Aleksandar Smiljkovic, Gordana Budjic

e-mail: gordana_dimitirjevic4@hotmail.com

Mentor: Jelena Popovic, TA

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Clinic of Dentistry, Medical Faculty, University of Nis.

Introduction: The main goal of the root canal preparation is cleaning and shaping and preserving the original canal morphology. Many studies have demonstrated the advantages of the nickel-titanium instruments as their flexibility and ability to prepare curved canals.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the ultrastructure of the nickel-titanium endodontic instruments before and after use.

Material and Methods: The study included nickel-titanium endodontic files. Every set of the instruments was used one, three and six times in simulated clinical conditions on extracted maxillary premolars. The ultrastructure of the instrument surfaces was 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, cutting edges, deformities, and fractures.

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 were observed after one use, and more often on the small size of the instruments. After three uses, deformities of the cutting edges 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 and micro cracks, whereas the first fractures were observed after fifth use.

Conclusion: In order to prevent the complications and mistakes during clinical preparation, it is recommended to limit number of endodontic instrument uses.

Keywords: Endodontic instruments, nickel-titanium, defects SEM.

РАДИОГРАФСКИ ПРИКАЗ ИНТЕРНЕ РЕСОРПЦИЈЕ ЗУБА СА И БЕЗ ПЕРФОРАЦИЈА ЗИДА КОРЕНА

Аутори: Јована Шиндић, Марија Николић

е-маил: jovana.sindic@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Шубарић

Клиника за болести зуба, одсек за стоматологију, медицински факултет Универзитета у Приштини-Косовска Митровица

Увод: Ресорпција корена описана је као дефект у корену зуба након некрозе одонтобласта као резултат хроничног запаљења и бактеријске инвазије пулног ткива. Интерна ресорпција је ретка патолошка појава, најчешће асимптоматска. У случајевима када ресорпција брзо напредује долази до оштећења зубних структура и перфорације корена што отежава елиминацију инфекције и доводи до губитка зуба.

Циљ рада: је да се радиографски прикаже случај интарадикуларне ресорпције зуба без перфорације и са перфорацијом зида.

Материјал и методе: Пацијенткиња стара 37 година примљена је на клинику стоматологије због незнатних болних сензација у пределу доњег десног премолара у пројекцији врха корена. Анализом рендген филма и применом основних и помоћних дијагностичких метода поставили смо дијагнозу интерне ресорпције у радиксном делу.

Пацијент стар 22 године примљена је на клинику због бола и отока у пределу доњег левог централног секутића. Анализом рендген филма и применом основних и помоћних дијагностичких метода поставили смо дијагнозу масивне интерне ресорпције у коронарном и радиксном делу зуба која је довела до перфорације зида корена.

Резултати: Анализирањем рендген филмова, уочавамо да се интарадиксни дефект манифестује као овално, хомогено расветљење, односно проширење канала корена зуба. Зуб са ресорпцијом корена без перфорације зида успешно је ендодонтски оптурисан, а радиографском контролом након шест месеци нисмо уочили никакве промене у смислу проширења дефекта.

Зуб са интерном ресорпцијом која је довела до перфорације зида канала корена је имао и дифузно апексно расветљење и јако изражену сиптоматологију. На основу анализе рендген филма, објективног и субјективног налаза код пацијента, прогноза по зуб је била лоша.

Закључак: Успех терапије радиксних ресорпција зависи од благовременог откривања процеса и правилно изведеног ендодонтског захвата.

Кључне речи: Ресорпција, корен зуба, радиографски.

RADIOGRAPHIC REVIEW INTERNAL RESORPTION TEETH WITH AND WITHOUT ROOT WALL PERFORATION

Authors: Jovana Sindic, Marija Nikolic

E-mail: jovana.sindic@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Ljiljana Subaric

Dental clinic, Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Pristina

Introduction: Root resorption is described as a defect in tooth root after necrosis odontoblasts as a result of chronic inflammation and bacterial invasion of the pulp tissue. Internal resorption is a rare pathological phenomenon, usually asymptomatic. In cases where the reabsorption progresses rapidly cause damage to the tooth structure and root perforation making it difficult to eliminate the infection and lead to the loss of teeth.

The aim: to be radiographically represent: case of intraradicular tooth resorption without perforations and with the perforation of the wall.

Material and Methods: Female patient, 37 years old, was admitted to the clinic dentistry because of minor painful sensations in the lower right area of the premolars in the projection of the tip of the root. The analysis of X-ray film and applying the basic and supplementary diagnostic methods, the diagnosis is internal resorption of radicular part.

22 years old patient was admitted to the clinic because of pain and swelling in the lower left central incisor. The analysis of X-ray film and applying the basic and supplementary diagnostic methods, the diagnosis was massive internal resorption in the coronal and radicular part of the tooth that has led to perforation of the wall of the root. The analysis of the X-ray films, showed that the intra radicular defect manifests itself as an oval, homogeneous illuminating, or expansion the root of the tooth.

Results: The tooth with root resorption without perforation of the wall had successfully endodontic obturated and radiographic control after six months didn't show any changes in terms of expanding defect. A tooth with internal resorption, which led to perforation of the canal wall had a diffuse apical radiolucency and very pronounced symptomatology. Based on the analysis of X-ray film, objective and subjective findings in patient prognosis for tooth was bad.

Conclusion: The success of the therapy of radicular resorption depends of discovering process on time and adequate endodontic treatment.

Keywords: resorption, root of the tooth, radiographic

ИСПИТИВАЊЕ КИСЕЛОСТИ ОРАЛНИХ АНТИСЕПТИКА И ПРОМЕНА САЛИВАРНЕ pH *IN VIVO*

Аутори: Ивана Брановић, Игор Шупљеглав

e-mail: branovicivana@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Николић Јакоба

Клиника за парадонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод:

Циљ рада: Испитати утицај три различита орална антисептика на промену саливарне pH *in vivo*, са и без претходног прања зуба.

Материјал и методе: Код 10 испитаника оба пола, узраста 22 година, pH нестимулисаних пљувачке је мерена непосредно пре и 5, 15, 30 и 45 минута по испирању уста употребом 20 mL оралних антисептика Colgate Plax, Listerin cool mint и Curasept 212. Иста процедура се поновила у комбинацији са непосредно претходним прањем зуба током следеће посете. У *in vitro* условима су испитане pH вредности примењених антисептика. Мерење pH се изводило pH-метром (Eutech 510, Eutech Instruments). Подаци за саливарну pH су анализирани статистички применом двофакторске анализе варијансе (ANOVA) за зависне узорке на нивоу значајности од 0.05.

Резултати: Иницијалне pH вредности испитаних раствора биле су 4.06 за Listerine cool mint, 5.62 за Curasept 212 и 5.81 за Colgate Plax. За неутрализацију раствора Listerine cool mint и Colgate Plax било је потребно 1,5 ml 1M NaOH, а за Curasept 212 употребљено је 6,5 ml. Након појединачне употребе сваког од испитиваних антисептика, није утврђена статистички значајна разлика у промени саливарне pH. У комбинацији са претходним прањем зуба, Listerin cool mint и Colgate Plax су показали значајно повећање саливарне pH 5 минута након испирања, док је Curasept 212 значајно обарао саливарни pH након испирања. Након 15 минута од испирања, pH вредност саливе се враћала близу иницијалних вредности.

Закључак: Сви испитани орални антисептици су имали сличан ефекат на промене pH вредности нестимулисаних пљувачке у *in vivo* условима, без обзира да ли је претходно уследило прање зуба.

Кључне речи: салива, pH, орални антисептици

ACIDITY OF MOUTHRINSES AND THEIR POTENTIAL EFFECT ON SALIVARY PH *IN VIVO*

Authors: Ivana Branovic, Igor Šupleglav

e-mail: branovicivana@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Nikolic Jakoba

Department of Periodontology and Oral Medicine, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction:

The Aim: To evaluate pH of three different mouthrinses as well as salivary pH changes *in vivo* after their use, with and without tooth brushing.

Material And Methods: Effect of Colgate Plax, Listerine-cool mint and Curasept 212 mouthrinses on the salivary pH changes were evaluated in 10 non-smoking volunteers with good oral health. One hundred milliliters of each mouthrinces was titrated with 1M NaOH, added in 0.5 ml increments, until the pH reached 10. Unstimulated saliva was collected in a test tubes using "spitting" method, immediately before and 5, 15, 30 and 45 minutes after mouth rinsing. The same procedure was repeated right after tooth brushing during the next visit. pH was measured using a pH-meter (Eutech 510, Eutech Instruments). Statistical analysis was performed using two-way ANOVA, at a level of significance of 0.05.

Results: Initial pH of tested solutions was 4.06 for Listerine-cool mint, 5.62 for Curasept 212 and 5.81 for Colgate Plax. 1.5ml of 1M NaOH was used to neutralize 100ml of Colgate Plax and Listerine-cool mint, whilst 6.5ml of NaOH for Curasept 212 was used. When used solely, there was no significant difference in salivary pH changes between examined mouthrinses. In combination with tooth brushing, Colgate Plax and Listerine significantly increased salivary pH over 5 minutes post-rinsing, whereas Curasept 212 significantly decreased salivary pH. Interestingly, salivary pH returned nearly to basal values after 15 minutes.

Conclusions: All examined mouthwashes resulted in similar changes in the pH of unstimulated saliva *in vivo*, whereas tooth brushing had no influence.

Keywords: saliva, pH, mouthrinses

ОПЕНЗИЧКИ ЗНАЧАЈ ДЕЈСТВА ВИСОКИХ ТЕМПЕРАТУРА НА ДЕНТАЛНЕ КОМПОЗИТЕ

Аутор: Александар Смиљковић, Тамара Карунтановић, Никола Миљковић

e-mail: aleksandarsmiljkovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Јованка Гашић

Одељење за Болести зуба, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: оштећења зуба и рестуративних материјала изазвана топлотом могу бити од великог значаја за форензичку одонтологију.

Циљ рада: проценити промену боје, оштећење површине, као и састав два композитна материјала после излагања високим температурама у циљу форензичке идентификације.

Материјали и методе: Узорци су припремани коришћењем два композита: *Te-Econom* и *Tetric Evoceram*, и излагани следећим температурама: 400 ° C, 650 ° C и 900 ° C у временском интервалу од 30 минута. Промена боје је анализирана визуелним поређењем са контролним узорком. Скенинг електронска микроскопија / енергетска дисперзивна спектроскопија (*SEM / EDS*) је коришћена за карактеризацију структурних промена као и промена у саставу.

Резултати: После излагања узорака високим температурама, композити су променили боју од тамно браон преко беле до жуте. Између композита није уочена разлика у боји. *SEM* је показао знатно интензивније промене на *Te-Econom* него *Tetric Evo-Ceram* на нижим температурама, док је на 900 ° C *Tetric Evo-Ceram* показао израженије промене од *Te-Econom* композита. *EDS* анализе су показале да је елементарни састав композита остао готово непромењив након излагања високим температурама.

Закључак: Резултати показују да су параметри запажени у истраживању обе пломбе веома корисни за форензичку анализу

Кључне речи: форензичка одонтологија, дентални композитни испуни, скенинг електронска микроскопија, енергетска дисперзивна спектроскопија

FORENSIC IMPORTANCE OF HIGH TEMPERATURES EFFECTS ON DENTAL RESIN COMPOSITES

Authors: Aleksandar Smiljkovic, Tamara Karuntanovic, Nikola Miljkovic

e-mail: aleksandarsmiljkovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Jovanka Gasic

Department of Dental Pathology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Heat induced alterations to dental and restorative materials can be of great interest to forensic dentistry.

The Aim: To assess the color change, surface damage, as well as the composition of two resin composites exposed to high temperatures in order to forensic identification.

Material and Methods: Samples were prepared using two resins: *Te-econom* and *Tetric Evo-ceram* heated at the following temperatures: 400°C, 650°C and 900°C for 30 min. Color changes were analyzed by visual assessment in comparison to controls. Scanning electron microscopy/energy dispersive X-ray spectroscopy (*SEM/EDS*) was used to characterize the structure and composition.

Results: After exposure to high temperatures, composites are changing color from dark brown over white to light yellow. Between the composites were no differences in the color. *SEM* showed more intense alterations in *Te-econom* than in *Tetric Evo-ceram* at lower temperatures, but on 900°C *Tetric Evo-ceram* showed more intense alterations than *Te-econom*. *EDS* analysis showed that the elemental composition of resin composites after exposing to high temperatures remained almost unchanged.

Conclusion: These results indicate that the parameters observed in both resins are useful as a guide in forensic analyses.

Keywords: Forensic odontology, dental composite fillings, scanning electron microscope, energy dispersive X-ray spectroscopy

МОГУЋНОСТ ФОРЕНЗИЧКЕ ИДЕНТИФИКАЦИЈЕ НАКОН ИЗЛАГАЊА ЗУБА КОНЦЕНТРОВАНИМ КИСЕЛИНАМА

Аутори: Нина Бурић, Владан Васић, Милош Марковић

e-mail: ninaburic@yahoo.com

Ментор: проф. др Јованка Гашић

Одељење за болести зуба и ендодонцију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Зуби представљају најотпорнији део људског тела на различите физичке и хемијске агенсе (температура, радијација, киселине, базе), због чега су често једини доступни материјал за форензичку идентификацију.

Циљ рада: Установити форензички значај макро-морфолошких промена на хуманим зубима после излагања концентрованим киселинама у различитим временским интервалима.

Материјал и методе: Коришћени су хумани молари екстраховани од пацијената оба пола, старости од 42-57 година. Зуби су урањани у растворе концентрованих киселина: 65% азотну (HNO_3), 37% хлороводоничну (ХЦл) и 96% сумпорну киселину (H_2SO_4) у различитим временским интервалима (15 мин, 30 мин, 1ч, 3ч, 5, 8ч, 21ч, 25ч, 45ч, 69ч, 96ч, 122ч, 144ч и 190ч). Ради поређења морфологије зуба у односу на киселине и у односу на време излагања, коришћена је нумеричка скала од 0-4 за квалификацију и квантификацију промена. Узорци су посматрани до потпуног растварања у киселинама.

Резултати: Концентрована 65% HNO_3 је потпуно растворила зубна ткива после 69ч, док је 37%-ој ХЦл било потребно 96ч да би размекшала корен и 122ч да комплетно раствори зубне структуре. Зубна ткива су показала велику отпорност на дејство 96% H_2SO_4 , чак и после 122 часа, када је још увек могла да се препозна карактеристична морфологија молара. Потпуно растварање минерализованих структура зуба је уследило после 190 часова.

Закључак: Макро-морфолошке промене на зубима указују на јасне разлике у деструктивној моћи испитиваних киселина. Осим информације колико је времена прошло од потапања тела у киселину, промене могу да укажу и на врсту киселине коришћене за прикривање идентитета жртве.

Кључне речи: Идентификација, Концентроване киселине, Растварање зуба, Макро-морфолошке промене

THE POSSIBILITY OF FORENSIC IDENTIFICATION AFTER EXPOSURE OF TEETH TO CONCENTRATED ACIDS

Authors: Nina Buric, Vladan Vasic, Milos Markovic

e-mail: ninaburic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Jovanka Gasic

Department of Dental Pathology and Endodontics, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Teeth are the most resilient part of the human body when exposed to a variety of physical and chemical agents (temperature, radiation, acids, bases), which often makes them the only available material for forensic identification.

The Aim: To establish forensic relevance of macro-morphological changes in human teeth after exposure to concentrated acids at different time intervals.

Material and Methods: Extracted human molars from patients of both sexes, aged 42-57 years were used. The teeth were immersed in a solution of concentrated acid: 65% nitric (HNO_3), 37% hydrochloric (HCl) and 96% sulfuric acid (H_2SO_4) at various time intervals (15 min, 30 min, 1h, 3h, 5h, 8h, 21h, 25h, 45h, 69h, 96h, 122h, 144h and 190h). For teeth morphology comparison in relation to acids and in relation to the exposure time, a numerical scale of 0-4 was used to qualify and quantify changes. The samples were observed until complete dissolution in the acids.

Results: Concentrated 65% HNO_3 had completely dissolved the tooth structure after 69h, while for 37% HCl it took 96h to soften root and 122h to completely dissolve tooth structure. Dental tissues showed high resistance to the effects of 96% H_2SO_4 , even when after 120 hours the characteristic morphology of the molars could be recognized. Complete dissolution of mineralized tooth structure followed the 190 hours.

Conclusion: The macro-morphological changes in the teeth indicate a clear difference in the destructive power of the investigated acids. Besides the information about how much time had passed since the sinking of bodies in acid, changes can indicate the type of acid used to conceal the identity of the victim.

Keywords: Identification, Concentrated acids, Teeth dissolution, Macro-morphological changes

СТОМАТОЛОГИЈА

-форензичка медицина, генетика, интерна медицина, физиологија, биохемија, радиолологија-

ФОРЕНЗИЧКИ АСПЕКТ ДЕНТАЛНИХ ПОВРЕДА

Аутори: Филип Пејатовић, Драгана Кекезовић

e-mail: filippejatovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Драгана Пузовић

Институт за Форензичку медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: При вештачењу денталних повреда понекад постоје различити ставови вештака по питању оцењивања њихове тежине (квалификације), што правосудне органе доводи у дилему чије мишљење да прихвати.

Циљ рада: Био је да се дају смернице за стручну експертизу повреда зуба, као и да се укаже на значај стоматолошке документације која је често основ за судскомедицинско вештачење.

Материјал и методе: Извршена је ретроспективна анализа предмета вештачења у вези са денталним повредама коју је обавила Комисија лекара вештака Стоматолошког факултета у Београду у периоду од 2009. до 2014.год. Посебно је разматран квалитет стоматолошке документације садржане у судским списима као и могућност вештачења на основу исте.

Резултати: Због опречних мишљења вештака по питању квалификације повреда зуба у око 30 % случајева суд је захтевао поновну експертизу. Неслагања вештака у вези са оценом тежине постојала су код прелома круница и корена, насилног расклаћења и избијања зуба. Приликом вештачења наведених повреда занемаривани су исходи лечења и претрауматско стање зуба. У појединим случајевима стоматолошка документација није садржала медицинске чињенице значајне за правилну квалификацију.

Закључак: Вештачење денталних повреда је комплексно с обзиром да се јављају у великом броју варијанти, као и да исходи лечења и стање зуба пре повређивања утичу на њихову квалификацију. Да би стручна оцена тежине повреда зуба била исправна, лекар вештак мора да, на основу медицинских критеријума, утврди степен оштећења здравља у време њеног настанка. Како се експертиза денталних повреда обавља и на основу стоматолошке документације, неопходно је да буде прецизно сачињена и потпуна.

Кључне речи: вештачење, денталне повреде, медицинска документација

FORENSIC ASPECTS OF DENTAL TRAUMA

Authors: Filip Pejatović, Dragana Kekezović

e-mail: filippejatovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Dragana Puzović

Institute of Forensic medicine, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: In the expertise of dental injuries sometimes there are different views on the issue of expert assessment of their legal qualifications, this leads legal authorities to a dilemma whose opinion to accept.

The Aim: Was to provide guidance for the professional expertise of traumatic dental injuries, as well as to point out the importance of dental documentation, which is often the basis for forensic expertise.

Material and Methods: Retrospective analysis was done on the subject of expert evidence in relation to dental injuries that was conducted by the Commission of the medical experts of School of Dentistry in the period from 2009 to 2014. The quality of dental documentation contained in court documents as well as the possibility of expert evidence on the basis of the same, was specifically discussed.

Results: Due to conflicting opinions of experts, regarding the qualifications of traumatic dental injuries, in 30% of cases the court has requested the re-expertise. Experts had disagreements in connection with the evaluation of injury difficulty of crown and root fractures and violent luxation and traumatic extraction. In the expertise of these injuries the outcome of the treatment and pretraumatic state of the teeth were neglected. In some cases, dental documentation did not contain medical facts relevant to the proper qualification.

Conclusion: The expertise of dental injuries is complex because it appears in a number of variants, as well as the outcomes of treatment and teeth condition prior to injury affects their qualification. To make a professional assessment of teeth injury, the medical experts must determine, on the basis of medical criteria, the degree of damage to health at the time injury. As the expertise of dental injury is done on the basis of dental documentation, it is necessary to be made accurately and completely.

Keywords: expertise, dental injuries, medical documentation

ДУЖИНА ТЕЛОМЕРА КАО ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОР КОД ПЛЕОМОРФНИХ АДЕНОМА

Аутори: Марко Живковић, Доброслав Пурешевић

e-mail: zivkovicmarko91@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Милашин

Институт за хуману генетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Плеоморфни аденоми (PA) су најчешћи бенигни тумори великих пљувачних жлезда. 10 до 15 одсто случајева малигно алтеришу у карцином у плеоморфном аденому (CaexPA). Молекуларни механизми патогенезе још увек нису разјашњени, а понашање теломера, као важан параметар неопластичне трансформације, никада није било предмет испитивања у PA и CaexPA. Теломере се са сваком ћелијском деобом скраћују, до критичне тачке када се активира апоптоза. Заобилажењем овог механизма долази до имортализације туморских ћелија.

Циљ рада: Циљ истраживања било је испитивање релативне дужине теломера (RTL) у PA и CaexPA, као и проналажење евентуалне корелације између дужине теломера и основних клиничких параметара.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено тридесет пацијената оперисаних на Клиници за максилнофацијалну хирургију у периоду од 2007. до 2011. године. Узорци ДНК изоловани су из парафинских калупа добијених са Института за патологију Стоматолошког факултета. Студија је одобрена од стране Етичког комитета. ДНК је анализирана методом *real-time PCR*-а, а RTL одређене су у односу на познате дужине теломера туморске ћелијске линије. У студију је укључено и седамдесет контролних пацијената. На основу Студентовог Т теста, статистички су обрађени подаци и направљена корелација између дужине теломера и клиничких параметара.

Резултати: RTL у контролама износила је 0,71, у PA 7,86, а у CaexPA 87,81. У групи PA није нађена статистички значајна разлика у дужини теломера у зависности од пола, старости (мање или више од 45 година), величине тумора (мањи или већи од 2,5 центиметара) и дужине трајања симптома (мање или више од 12 месеци).

Закључак: Како није показана корелација са клиничким параметрима, дужина теломера у плеоморфним аденомима не може се користити као прогностички фактор. Пошто дужине теломера показују значајно више вредности у аденомима, а нарочито у карциномима, указујући на њихову велику нестабилност, RTL може бити значајна у прогнози евентуалне малигне трансформације аденома у карцином.

Кључне речи: плеоморфни аденом, карцином у плеоморфном аденому, теломера, прогностички фактор

RELATIVE TELOMERE LENGTH AS A PROGNOSTIC FACTOR IN PLEOMORPHIC ADENOMAS

Authors: Marko Živković, Dobroslav Purešević

e-mail: zivkovicmarko91@gmail.com

Mentor: Prof. Jelena Milašin

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

Introduction: Pleomorphic adenoma (PA) is the most common benign tumor of major salivary glands. 10 to 15 percent of adenoma is altered into carcinoma ex pleomorphic adenoma (CaexPA). Molecular mechanisms of pathogenesis are still insufficiently investigated and understood, and telomere length, as an important parameter of neoplastic transformation has never been investigated in PA and CaexPA.

The Aim: The aim of this study was to analyze the relative telomere length (RTL) in PA and CaexPA, and finding a possible correlation between RTL and basic clinical parameters.

Material and Methods: The study includes 30 patients operated at the Clinic of Maxillofacial Surgery in the period from 2007. to 2011. DNA was isolated from formalin fixed-paraffin embedded samples of PA, retrieved from the Institute for Pathology. The study was approved by the Ethical Committee of the School. DNA samples were analyzed using *real-time PCR*, and the RTL was determined in comparison to the telomere length of known tumor cell line. The study also includes 70 control patients. The results were evaluated with Students T test, based on which the correlation between RTL and clinical parameters was made.

Results: RTL in controls was 0,71, in PA 7,86, and in CaexPA 87,81. In the PA group, there was no statistically significant difference between telomere length and gender, age (more or less than 45 years), size of the tumor (bigger or smaller than 2,5 cm) and the duration of symptoms (more or less than 12 months).

Conclusion: Due to no found correlation with clinical parameters, telomere length cannot be used as a prognostic factor. Because of the significantly longer telomeres in adenomas, and especially carcinomas, RTL can be used as a prognostic factor in the eventual neoplastic transformation of the adenoma.

Keywords: pleomorphic adenoma, carcinoma ex pleomorphic adenoma, telomere, prognostic factor

КСЕРОСТОМИЈА КАО НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКАТ ИНХАЛАЦИЈСКЕ ТЕРАПИЈЕ АНТИХОЛИНЕРГИЦИМА

Аутори: Дејана Адамовић, Тамара Аћимовић

e-mail: adamovic.dej@gmail.com

Ментор: асист.др Наташа Петровић- Станојевић

Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, Клиничко болнички центар Звездара, Београд

Увод: Ацетилхолин је неуротрансмитер који игра значајну улогу у стварању саливе. Антихолинергици, лекови у широкој употреби у лечењу хроничне опструкцијске болести плућа (*ХОБП*), изазивају њену смањену продукцију блокирајући мускаринске рецепторе – те је ксеростомија (сувоћа уста) најчешћи нежељени ефекат ове терапије. Смањена продукција саливе у неким случајевима погодује и настанку оралне кандидиозе.

Циљ рада: 1. да се утврди учесталост субјективних тегоба ксеростомије; 2. да се квантификује количина излучене саливе сијалометријском методом и 3. да се утврди појава оралне кандидиозе као нежељеног ефекта терапије инхалацијским антихолинергицима.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 15 болнички лечених *ХОБП* пацијената (8 жена) средње и старије животне доби (62.6 ± 14.1 год) који користе инхалацијски антихолинергик и контролна група од 15 здравих особа без респираторне симптоматологије и терапије. Сви пацијенти су попунили упитник о симптомима ксеростомије, обављен је клинички преглед и узет је брис дорзалне стране језика. Саливарни проток је испитан стандардном методом сијалометрије током 15 мин. За нормалну вредност саливарног протока узета је вредност изнад 1.5 мл саливе /15 мин.

Резултати: Сви испитаници су имали најмање 1 од 8 субјективних симптома сувих уста наведених у упитнику. Клиничким прегледом је установљено да су 63% пацијената носиоци обе тоталне протезе, док је код преосталих установљен висок прираштај каријеса. 52% пацијената је сијалометријски имало смањен (1.0 ± 0.4 мл/15мин), док су остали пацијенти и контролна група имали нормалан саливарни капацитет (3.8 ± 0.3 мл/15 мин, 5.1 ± 0.5 мл/мин). Пет пацијената је имало позитиван брис језика на *Candida spp*, од којих само један са нормалним саливарним протоком.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да је смањен саливарни капацитет чест нежељени ефекат терапије инхалацијским антихолинергицима и значајан фактор настанка оралне кандидиозе.

Кључне речи: ксеростомија, орална кандидиоза, антихолинергик.

XEROSTOMY AS SIDE EFFECT OF INHALED ANTICHOLINERGICS

Authors: Dejana Adamović, Tamara Aćimović

e-mail: adamovic.dej@gmail.com

Mentor: Nataša Petrović Stanojević, TA

University of Belgrade, School of Dental Medicine; Clinical Hospital center Zvezdara, Belgrade

Introduction: Acetylcholine is the neurotransmitter with a significant role in saliva production. Anticholinergics, drugs widely used in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), raise its reduced production by blocking muscarinic receptors leading to the xerostomy (dry mouth) as the most frequent therapy side - effect. Reduced saliva production can play a role in the occurrence of oral candidosis.

The Aim: 1.to determine frequency of xerostomy symptoms 2.to evaluate salivary capacity 3.to establish occurrence of oral candidosis as a side effect of inhaled anticholinergics.

Material and methods: The study included 15 COPD inpatients (eight women) middle and elder age (62.6 ± 14.1 year) using inhaled anticholinergic and control group of 15 healthy persons. All patients have filled a questionnaire referring on symptoms of xerostomia, underwent oral examination with taking a smear test from dorsal side of the tongue. Salivary flow was tested by standard sialometry method. For normal saliva flow values over 1.5 ml saliva/15 min were used.

Results: All patients had at least one out of eight subjective symptoms of dry mouth listed in the questionnaire. 63% patients had both total prosthesis while the remaining patients had high caries accession. 52% patients had decreased (1.0 ± 0.4 ml/15min), while the other patients and control group had normal saliva capacity (3.8 ± 0.3 ml/15 min, 5.1 ± 0.5 ml/min respectively). Five patients had a positive smear tongue test for *Candida spp*, out of whom only one with normal saliva flow.

Conclusion: Lowered salivary capacity is a common side effect of inhaled anticholinergic therapy and a significant factor for occurrence of oral candidosis.

Keywords: xerostomi, oral candidosis, anticholinergics

УЧЕСТАЛОСТ ПРОТЕЗНОГ СТОМАТИТИСА, АНГУЛАРНОГ ХЕИЛИТИСА И ГЕОГРАФСКОГ ЈЕЗИКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ 2 ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутори: Ива Мијаиловић, Невена Ранђеловић

e-mail: ivejshn@gmail.com

Ментор: асист. др Марина Анђелић Јелић

Клиничко одељење за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничко болнички центар (КБЦ) „Звездара“, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Шећерна болест представља метаболичко обољење које се карактерише стањем хроничне хипергликемије. Обољење може бити повезано са променама у усној дупљи. Протезни стоматитис подразумева запаљенске промене слузокоже усне дупље, локализоване испод зубних протеза. Ангуларни хеилитис представља запаљење коже и слузокоже у пределу углова усана. Географски језик је самостално обољење језика које се карактерише атрофијом папила на његовој дорзалној површини.

Циљ рада: Циљ истраживања било је испитивање учесталости наведених обољења усне дупље код пацијената са типом 2 шећерне болести, затим проналажење евентуалне корелације између постојања патолошких промена, са једне стране, и метаболичке контроле болести и присуства микроваскуларних компликација, са друге стране.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 27 пацијената са дијагнозом шећерне болести тип 2, лечених на Клиничком одељењу за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма КБЦ-а „Звездара“. Подаци о типу болести, вредностима гликозилираног хемоглобина и микроваскуларним компликацијама добијени су из медицинске историје болести. У студију је укључено и 27 контролних пацијената, прегледаних на клиникама Стоматолошког факултета. Пацијенти су прегледани под вештачким осветљењем, помоћу стоматолошког огледалца.

Резултати: У групи оболелих пацијената, учесталост протезног стоматитиса је износила 47.1%, ангуларног хеилитиса 7.4% и географског језика 3.7%. У контролној групи је пронађено 16.7% пацијената са протезним стоматитисом, док присуство ангуларног хеилитиса и географског језика није евидентирано. Постоји статистички значајна разлика између учесталости протезног стоматитиса код оболелих и контролних пацијената ($p < 0.001$). Није утврђена корелација између постојања наведених обољења и метаболичке контроле болести, као ни корелација са присуством микроваскуларних компликација.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је протезни стоматитис знатно учесталији код пацијената оболелих од типа 2 шећерне болести, без повезаности са клиничким параметрима метаболичке контроле. Не постоји значајна разлика у учесталости ангуларног хеилитиса и географског језика између оболелих и контролних пацијената.

Кључне речи: шећерна болест тип 2, протезни стоматитис, ангуларни хеилитис;, географски језик, учесталост

PREVALENCE OF DENTURE STOMATITIS, ANGULAR CHEILITIS AND GEOGRAPHIC TONGUE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Authors: Iva Mijailović, Nevena Randelović

e-mail: ivejshn@gmail.com

Mentor: Marina Anđelić Jelić, TA

Clinical department of endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Hospital Center „Zvezdara“, Faculty of Dentistry, University of Belgrade

Introduction: Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia. The disease can be associated with oral mucosal lesions. Denture stomatitis (DS) involves inflammatory changes of the oral mucosa, localized under dentures. Angular cheilitis (AC) represents inflammation of the skin and mucosa of the corner of the mouth. Geographic tongue (GT) is associated with atrophic changes on the dorsal surface of the tongue.

The Aim: The aim of the research was to examine the prevalence of these oral disorders in patients with type 2 diabetes (DM2), and to investigate a possible correlation with metabolic disease control and microvascular complications.

Material and Methods: This study involved 27 patients with DM2, who were treated at the Clinical department of endocrinology, Clinical Hospital Center „Zvezdara“. Data about type of diabetes, glycosylated hemoglobin values and microvascular complications were obtained from medical records. The study also included 27 control subjects, who were examined at the clinics of the Faculty of Dentistry. Patients were examined under the artificial light using dental mirror.

Results: In the group of DM2 patients, the prevalence of DS was 47.1%, AC 7.4% and GT 3.7%. In the control group, the prevalence of DS was 16.7%, while the presence of GT and AC was not found. There was a significant difference in the frequency of DS between patients with DM2 and control subjects ($p < 0.001$). Correlation between oral disorders and metabolic disease control, as well as microvascular complications was not found.

Conclusion: Based on the obtained results, the prevalence of DS was significantly higher in patients with DM2, without any correlation with clinical parameters of metabolic control. There was no significant difference in the prevalence of AC and GT between patients with DM2 and control subjects.

Keywords: diabetes mellitus type 2, denture stomatitis, angular cheilitis, geographic tongue, prevalence

УТИЦАЈ СТОМАТОЛОШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА НА ВАРИЈАЦИЈЕ АРТЕРИЈСКОГ ПРТИСКА ПРЕ И ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутор: Зорана Вучинић

e-mail: zoranavucinic@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Брајовић

Интерна медицина, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Кардиоваскуларна обољења већ неколико деценија не силазе са првог места по учесталости и стопи морталитета, посебно код особа старије животне доби. С обзиром на продужен животни век, пацијената из ове категорије је све више у стоматолошким ординацијама, што значајно повећава ризик од компликација при стоматолошким интервенцијама.

Циљ рада: 1. Узимање анамнестичких података о претходним обољењима и идентификација фактора ризика за кардиоваскуларне болести; 2. Праћење кардиоваскуларних параметара, пре свега артеријског крвног притиска и пулса, пре и после стоматолошке интервенције; 3. Вредности артеријског крвног притиска класификоване су у категорије према водичу (*Joint National Committee - JNC-8*).

Материјал и методе: Испитивање је обављено на Клиници за болести зуба и Клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду. Испитаници: пацијенти са кардиоваскуларним (КВ) ($n = 12$) и без КВ обољења ($n = 11$). Свим пацијентима је пре интервенције узета анамнеза болести и идентификовани фактори ризика за КВ обољења. Артеријски крвни притисак и пулс регистровани су два пута у периоду 5 до 15 мин пре и после интервенције.

Резултати: Вредности систолног притиска ($MD \pm SD$), су биле статистички значајно веће ($p < 0,05$) у групи са КВ ризиком ($140,80 \pm 21,26$ mmHg) у односу на групу без ризика ($122,86 \pm 11,47$), али та разлика није статистички значајна након интервенције (КВ= $143,08 \pm 22,03$ и без КВ ризика= $129,86 \pm 12,78$). Није било статистички значајних разлика у вредностима дијастолног притиска у обе групе, пре и после интервенције.

Закључак: Познавање фактора ризика посебно за КВ обољења, добра терапијска припрема, праћење КВ параметара, као и активан приступ стоматолога значајно смањују могућност компликација при стоматолошким интервенцијама.

Кључне речи: стоматолошке интервенције, кардиоваскуларна обољења, фактори ризика, артеријски крвни притисак

THE EFFECT OF DENTAL INTERVENTIONS ON ARTERIAL BLOOD PRESSURE BEFORE AND AFTER INTERVENTION

Author: Zorana Vučinić

e-mail: zoranavucinic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Brajović

Internal Medicine, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: For several decades, cardiovascular disease (CVD) has been the leading cause of death and the most prominent affliction, particularly among the elderly population. The scientific advances of the 21st century brought about increased life span of patients from this demographic, and with it, more dental interventions with increased risk of cardiovascular complications.

The Aim: 1. Collecting anamnestic data on previous afflictions and identifying the risk factors for cardiovascular disease; 2. Monitoring the cardiovascular parameters - above all, arterial blood pressure (ABP) and heart rate before and after a dental intervention; 3. Classifying the APB values based on Eighth Joint National Committee (JNC-8) guidelines.

Material and Methods: The research was conducted at the Dental Disease and Oral Surgery Clinics of the Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade. The subjects were patients with ($n=12$) and without ($n=10$) cardiovascular disease. The anamnestic data of all the patients had been collected, and the risk factors for cardiovascular disease had been identified before the interventions. APB and heart rate were measured twice within the 5-15 minute period before and after each intervention.

Results: The values of systolic blood pressure ($MD \pm SD$) were significantly higher ($p < 0,05$) in the group with CV risk ($140,80 \pm 21,26$ mmHg) compared to the group without the CV risk ($122,86 \pm 11,47$), but the difference after intervention is not significant in groups resp. (CV= $143,08 \pm 22,03$ and without CV risk= $129,86 \pm 12,78$). There were no significant differences in the diastolic pressure between the groups before and after the intervention.

Conclusion: Knowing the risk factors for cardiovascular disease and tracking them, appropriate therapy, as well as the active approach of the dentists, significantly reduces the risk for complications during dental interventions.

Keywords: dental interventions, cardiovascular disease, risk factors, arterial blood pressure

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗЕ ОРТОПАНТОМОГРАФСКОГ МЕТОДА И МЕТОДА КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИКОВАЊУ МАЛИГНИХ ЛЕЗИЈА МАНДИБУЛЕ И ПОДА УСНЕ ДУПЉЕ

Аутор: Марија Ђурђевић

e-mail: zmajadjurdjevic@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Ракочевић, асист. др Драго Јеловац
Центар за радиолошку дијагностику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Малигна обољења су све чешћа код савременог човека. Правовременим откривањем стварају се реални услови за излечење и продужење живота оболелог.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се упореди поузданост ортопантомографског метода и методом компјутеризоване томографије при дијагностиковању малигних лезија доње вилице и пода усне дупље.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 110 пацијената који су, у периоду од јануара до децембра 2013. године, упућени у Центар за радиолошку дијагностику, Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, ради радиолошке дијагнозе малигних промена доње вилице и пода усне дупље. Код свих пацијената је учињено ортопантомографско радиографисање вилица стандардном дигиталном методом. Анализирани су радиолошки знаци карактеристични за разарање коштаног ткива, дисконтинуитет кортекса кости и остеолитичне промене грађе коштаног ткива. Сви су даље прегледани методом компјутеризоване томографије, нативно и са интравенски апликованим раствором контрастног средста.

Резултати: Анализом ортопантомограма, који као метод може приказати само промене које су се прошириле у коштаном ткиву или су у кости настале, утврђено је да код 32 од 110 пацијената постоје радиолошки знаци малигних промена кости или промене кости узроковане малигнитетима који су примарно у меким ткивима. Код 24 од 32 пацијента промене су биле локализоване у доњој вилици, а код осталих 8 у алвеоларним гребеновима горње вилице. Анализом резултата *СТ* радиограма прикупљени су значајни подаци који прецизно дефинишу обим коштаных лезија али и промена у належућим мекоткивним структурама које су увек остајале „невидљиве“ за ортопантомографски метод.

Закључак: На основу анализе ортопантомограма, као прегледног радиограма за доњу вилицу и доњу трећину лица могу се дијагностиковати промене само ако у коштаном ткивима узрокују прекид континуитета кости и промену коштане грађе. Ипак, обим и степен примарне лезије и разарање околних структура, нарочито са примарном локализацијом у меким ткивима, искључиво су могле бити дијагностиковане на основу анализе резултата прегледа методом компјутеризоване томографије.

Кључне речи: *ОРТ*, *СТ*, малигне промене доње вилице и пода усне дупље

COMPARATIVE ANALYSIS OF ORTHOPANTOMOGRAPHY METHOD AND COMPUTED TOMOGRAPHY METHOD IN THE DIAGNOSIS OF MANDIBLE AND FLOOR OF THE MOUTH MALIGNANCY

Author: Marija Đurđević

e-mail: zmajadjurdjevic@gmail.com

Mentors: Full Prof. Zoran Rakočević, Drago Jelovac, TA
Radiology Diagnostic Center, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Malignant diseases are more common with a modern man. Timely detection creates real conditions for healing and prolonging life of a patient.

The Aim: The aim of the study is to compare reliability of orthopantomography method and computed tomography method in the diagnosis of mandible and floor of the mouth malignancy.

Material and Methods: Study included 110 patients who were referred in Radiology Diagnostic Center, School of Dental Medicine, University of Belgrade, from January to December 2013., due to radiological diagnosis of mandible and floor of the mouth malign lesions. All patients were exposed to orthopantomographic imaging of jaws by standard digital method. Radiological signs that were analyzed are characteristic for bone tissue destruction such as bone cortex discontinuity and osteolytic changes in bone tissue structure. All patients are further examined by computed tomography imaging, native and by using intravenous applied solution of contrast agent.

Results: By analysis of orthopantomograms, that as a method, only can show changes that have spread to the bone tissue, or changes have appeared in bone, has been found that in 32 out of 110 patients were radiological signs of bone malignancy or bone changes that have been caused by malignancy primary located in soft tissue. In 24 out of 32 patients changes were in mandible, in the other 8 in maxillar process. By analysing of *CT* radiograms important data were collected, which defines precisely volume of bone lesions, but also changes in soft tissue structures which always have been "invisible" for orthopantomographic method.

Conclusion: By the analysing of orthopantomograms, as an overview radiogram for mandible and lower third of the face it can be diagnosed changes only if lesions causes interruption in the continuity of the bone and changes in bone architectonic. Nevertheless, volume and degree of primary lesion and surrounding structures destruction, especially with primary localisation in soft tissues, exclusively could be diagnosed by analyzing results of computed tomography method examination.

Keywords: *OPG*, *CT*, malignant changes of mandible and floor of the mouth

КОМПАРАТИВНЕ ВРЕДНОСТИ КОМПЈУТЕРИЗОВАНОГ ТОМОГРАФСКОГ МЕТОДА И СТАНДАРДНОГ ОРТОПАНТОМОГРАФСКОГ МЕТОДА У ДИЈАГНОСТИКОВАЊУ ТРАУМАТСКИХ ЛЕЗИЈА СПЛАНХНОКРАНИЈУМА

Аутори: Мирјана Ратковић, Јелена Костовић

e-mail: mirkaratkovic@gmail.com

Mentor: проф. др Зоран Ракочевић

Центар за радиолошку дијагностику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Преломи костију спланхнокранијума заступљене су са више од 10% опште трауматологије. Настају током свакодневних активности, њихово правовремено дијагностиковање има за циљ рано започињање лечења и свођење степена инвалидности на најмању могућу меру.

Циљ рада: Циљ овог рада је упоређивање поузданости стандардног ортопантомографског метода и метода компјутеризоване томографије у дијагностиковању прелома спланхнокранијума.

Материјал и методе: У студију је укључено 207 пацијената који су се у периоду од јануара до новембра 2014.године упућени на Клинику за максилофацијалну хирургију и код њих су дијагностиковани преломи неке од костију спланхнокранијума: преломи горње вилице и јагодичних костују (по типу Le Fort прелома), преломи носних костију, изоловани преломи пода орбите и преломи доње вилице. Сви пацијенти, изузев оних код којих су клинички дијагностиковани само преломи носних костију упућени су на ортопантомографско радиографисање стандардним дигиталним методом, док је од укупног броја пацијената њих 177 подвргнуто прегледу методом компјутеризоване томографије. На добијеним радиограмима анализирани су радиолошки знаци прелома: прекид континуитета руба кости, дислокација фрагмената и линија прелома.

Резултати: На основу анализе добијених радиограма, ортопантомографски метод се показао недовољно поуздан у дијагностици фрактура горње вилице и јагодичних костију, као и за дијагнозу изолованих прелома пода орбите. За разлику од њега, метод компјутеризоване томографије веродостојно је верификовао радиолошке знаке прелома наведених костију. Анализом радиограма прелома доње вилице ортопантомографски метод се није показао поуздан само код два пацијента (прелом мишићног наставка и брадног дела) који су успешно дијагностиковани компјутеризованим томографским методом.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да је ортопантомографски метод високо поуздан за дијагностиковање прелома доње вилице, док преломи на осталим костима спланхнокранијума нису поуздано приказани овим методом. За поуздану анализу и дијагностику прелома на осталим костима спланхнокранијума компјутеризована томографија се показала као метод избора.

Кључне речи: Преломи, спланхнокранијум, компјутеризована томографија, ортопантомографски метод

COMPARATIVE VALUES OF COMPUTED TOMOGRAPHY METHOD AND STANDARD ORTHOPANTOMOGRAPHIC METHOD IN DIAGNOSING OF TRAUMATIC LESIONS OF SPLANCHNOCRANIUM

Authors: Mirjana Ratković, Jelena Kostović

e-mail: mirkaratkovic@gmail.com

Mentor: Prof. Zoran Rakočević

Radiology Diagnostic Center, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fracture of splanchnocranium bones are represented with over 10% in general traumatology. It occurs during everyday activities and it is of extreme importance to diagnose lesions in order for those to heal properly and to leave as few consequences as possible.

The Aim: This paper compares statistic reliabilities of standard orthopantothomography method and computerized tomographic method in diagnosing of bone fractures with goal of exploring advantages and disadvantages of both methods.

Material and methods: All patients were submerged to one of radiologic diagnosing procedures. This case included 207 patients registered in Clinic of maxillofacial surgery from January till November of 2014, with verified fractures on one of the splanchnocranium bones (fractures of upper jaw bones, cheek bones (le Fort fracture), nose bones, isolated orbit fractures and lower jaw fractures). For all fractures, except for nose bone fractures, orthopanthomographic radiographing was inducted, with standard digital method, while 177 out of 207 patients were submerged to computerized tomographic method of radiographing. Radiologic signs of bone fractures that interrupted continuity of bone edge were analyzed, along with dislocations of fragments and lines of fractures.

Results: Analyzed recordings are showing orthopanthomographic method as unreliable in diagnosing fractures of upper jaw bone and cheek bones, and also isolated orbit fractures. Computerized tomographic method, however, authentically verified radiologic signs of fractures with upper mentioned bones. When analyzing radiogram of lower jaw fracture with orthopanthomographic method, this method turned out unreliable with only two patients (fracture of muscle extension and chin part) that were successfully diagnosed with computerized tomographic method.

Conclusion: Based on research results conclusion is that orthopanthomographic method is highly reliable in diagnosing fractures of lower jaw, while for other bones of splanchnocranium this method is not giving satisfying results. For analysis and diagnosing of fractures on other bones of splanchnocranium computerized tomography is more reliable method.

Keywords: fractures, splanchnocranium, computerized tomography, orthopanthomographic method

СТОМАТОЛОГИЈА

-дечија и превентивна

стоматологија, протетика-

АНАЛИЗА pH И ЕЛЕКТРОЛИТА У НЕСТИМУЛИСАНОЈ ПЉУВАЧКИ

Аутори: Јован Грбић, Јована Бакаловић

e-mail: grbic.bre@gmail.com

Ментори: доц. др Иван Дожић, Биљана Анђелски-Радичевић

Катедра за Превентивну стоматологију, Институт за патологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Анализа пљувачке је брза, једноставна и неинвазивна, па се све чешће користи као биолошки узорак за анализу различитих маркера. Међутим, начин прикупљања пљувачке може да утиче на њихову концентрацију.

Циљ рада: Да се утврди подобност методе сакупљања нестимулисаних пљувачке за одређивање концентрације електролита (*Na*, *K*, *Ca*), *pH* и пуферског капацитета пљувачке код здравих испитаника.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 30 здравих испитаника, мушког и женског пола, старости од 20 до 25 година, без оралних и системских обољења. Узорци нестимулисаних пљувачке су узимани помоћу специјалних епрувета Саливета (*Sarstedt, Germany*) и директним испљувавањем у епрувете. Концентрације *Na* и *K* у пљувачки одређиване су методом пламене емисионе фотометрије, а концентрација *Ca* методом спектрофотометрије. За анализу *pH* пљувачке коришћен је *pH*-метар, а пуферски капацитет пљувачке је одређиван титрацијом са *HCl* (0,005 mmol/l).

Резултати: Анализом *pH* пљувачке није уочена статистички значајна разлика у вредности *pH* између две методе сакупљања пљувачке код здравих испитаника. Вредност пуферског капацитета пљувачке је нижа након сакупљања пљувачке саливетама. За разлику од пуферског капацитета пљувачке, концентрација *Ca* је већа у узорку пљувачке сакупљене саливетама (2,04±1,05) у односу на узорак који је узет директним пљувањем у епрувету (1,38±1,18). Анализа *Na* и *K* у нестимулисаном пљувачки није показивала статистички значајну разлику у њиховој концентрацији између две методе сакупљања пљувачке.

Закључак: Наши подаци указују да је важно утврдити начин сакупљања пљувачке, а затим стандардизовати методе за одређивање различитих параметара у пљувачки.

Кључне речи: салива, пуферски капацитет, *pH*, електролити

ANALYSIS OF pH AND ELECTROLYTES IN UNSTIMULATED SALIVA

Authors: Jovan Grbić, Jovana Bakalović

e-mail: grbic.bre@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ivan Dožić, Biljana Anđelski-Radičević, TA

Department of Preventive Dental Science, Institute of Patology, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Analysis of saliva is rapid, simple and non invasive, so it is often used as a biological sample for analysis of different biomarkers. However, the method of saliva sampling can impact their concentration.

The Aim: To establish if method is convenient for collection of unstimulated saliva for determination of electrolytes (sodium, potassium and calcium), pH value and buffer capacity in saliva of healthy persons.

Material and Methods: The investigation included 30 healthy volunteers, male and female, 20-25 years old, without oral and systemic diseases. Unstimulated saliva samples were taken with the special test tubes – Salivette (*Sarstedt, Germany*), and by direct spitting into test tubes. Sodium and potassium concentrations were measured by flame photometry, and salivary calcium concentration was measured using spectrophotometric method. pH of saliva samples was determined using a pH-meter, and salivary buffer capacity was assessed by titration with 0,005 N HCl.

Results: In salivary pH analysis no statistically significant difference was observed between two different methods of saliva sampling in healthy volunteers. Salivary buffer capacity was lower in samples taken with salivettes. On the contrary, salivary calcium concentration was higher in samples taken with salivettes (2,04±1,05), related to samples taken by direct spitting method (1,38±1,18). Concentrations of sodium and potassium in unstimulated saliva weren't statistically different depending on collection method.

Conclusion: Our data showed that it was important to establish the method of saliva sampling, and then to standardize methods for measuring different parameters in saliva.

Keywords: saliva, buffer capacity, pH, electrolytes

УТИЦАЈ ИСХРАНЕ НА ПОЈАВУ КАРИЈЕСА РАНОГ ДЕТИЊСТВА

Аутори: Драгана Кекезовић, Ђорђе Бечановић

e-mail: draganadance@yahoo.com

Ментор: проф. др Мирјана Ивановић

Клиника за дечију и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Каријес раног детињства (циркуларни каријес) представља најчешћи облик каријеса млечних зуба. Он се разликује од уобичајених форми каријеса јер се јавља врло рано, локализован је кружно у вратној трећини зуба, брзо прогредира и даје бројне компликације. Данас се сматра да је неадекватна исхрана, поред лоше оралне хигијене, један од најважнијих фактора у етиопатогенези циркуларног каријеса.

Циљ рада: Циљ је био да се процени утицај исхране на појаву каријеса раног детињства.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 17 пацијената узраста од 1 до 5 година старости. Обављен је стоматолошки преглед и спроведена је тродневна анкета о навикама у исхрани а подаци су бележени у посебно конструисан картон и анкетни упитник. За прикупљање података је добијена писана сагласност родитеља испитиване деце. Подаци су обрађени стандардним статистичким методама.

Резултати: На основу вредности кеп-а испитаници су подељени у две групе, 8 пацијената са кеп-ом од 3-10, а другу групу је чинило 9 пацијената са кеп-ом >10. Утврђена је знатно лошија орална хигијена у групи где је вредност кеп-а већа од 10 што је статистички значајно. Група испитаника са кеп-ом већим од 10 у просеку уноси намирнице 7 пута дневно, док група са кеп 3-10 конзумира храну 5 пута дневно. Анализом тродневног упитника о исхрани утврђено је да се хлеб, пецива, концентровани слаткиши, заслађени напици и воће најчешће уносе током дана, 6-7 пута дневно. Месо и прерађевине као и млеко и млечни производи знатно мање од угљених хидрата у просеку 2 пута дневно, а унос поврћа је дефицитан.

Закључак: Добијени и обрађени подаци наводе на закључак да је каријес раног детињства последица учесталог излагања зуба заслађеној храни или напицима и то у дужем временском периоду. Што је чешћи унос, то је и број каријесних зуба већи.

Кључне речи: каријес, детињство, исхрана, угљени хидрати, орална хигијена

THE IMPACT OF DIET ON THE INCIDENCE OF EARLY CHILDHOOD CARIES

Authors: Dragana Kekezovic, Djordje Becanovic

e-mail: draganadance@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Ivanovic

Department of Preventive and Pediatric Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Early childhood caries is the most common form of caries of deciduous teeth. There is the difference between standard forms of tooth decay and early childhood caries, it occurs very early, it is localized circular in the cervical part of the tooth, early caries progresses rapidly and provides a number of complications. Inadequate diet is one of the most important factors in pathogenesis of circular cavities.

The Aim: Was to evaluate the impact of diet on the incidence of early childhood caries.

Material and Methods: The study included 17 patients aged 1 to 5 years. We examined the patients and collected data of three-day questionnaire based on eating habits and the data were collected in the card and questionnaire. Data were analyzed by standard statistical methods.

Results: On the value of kep index the patients were divided into a two groups, 8 patients with kep 3-10 and the other group had 9 patients with kep > 10th. It was found that significantly poorer oral hygiene is in the group where the value of kep is greater than 10, which is statistically significant. A group of patients with kep > 10 have intake of foods seven times a day on the average, while the group with 3-10 kep consume food 5 times a day. The analysis of the three-day questionnaire of nutrition concluded that bread, pastry, concentrated sweets, sweetened drinks and fruit are usually taken during the day, about 6-7 times a day. Meat and products and also milk and milk products are not frequent in use as well as carbohydrates. Its intakes is on average of 2 times a day, and vegetable intake is deficient.

Conclusion: Is that early childhood caries is the consequence of repeated exposure of dental structures to sweetened foods or drinks over a long period of time. As often is the input of food, the number of carious teeth is larger.

Keywords: tooth decay, childhood, nutrition, carbohydrates

АНАЛИЗА ПОВРЕДА ЗУБА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Катарина Кузмановић

e-mail: katarinakuzmanovic.kaja@gmail.com

Ментор: проф. др Дејан Марковић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Највећи број повреда зуба догађа се у периоду раста и развоја лица и вилица – у дечјем узрасту. Повреде зуба утичу на нормалан психосоцијални развој повређене деце и адолесцената, на квалитет живота пацијената и њихових родитеља. Такође, не треба занемарити ни естетске проблеме, који настају као последица повреде оралне регије. Анализом повреда зуба код деце, могуће је утицати и на превенцију повреда.

Циљ рада: Циљ овог рада је анализа епидемиолошког профила повреда зуба у дечјој популацији и утврђивање етиолошких фактора везаних за настанак повреда зуба код деце са млечном и сталном дентицијом.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило све пацијенте, који су први пут регистровани због повреде зуба током периода од 1. 1. 2014. до 31. 12. 2014. године, на Клиници за дечју и превентивну стоматологију Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Целокупни узорак обухвата 2755 пацијената. Резултати су добијени анализом стоматолошких картона и картона повреда, као и њиховом статистичком обрадом. Као параметри коришћени су пол, године пацијента у тренутку повреде, механизам настанка и етиологија повреде. Испитивани узорак обухвата децу и адолесценте оба пола, узраста до 19 година, са повредом зуба. Испитивањем нису обухваћени пацијенти са непотпуном медицинском документацијом, као ни пацијенти са поновљеном повредом.

Резултати: У испитиваном узорку од 2755 пацијената, њих 150 имало је повреду зуба и регије вилица, од чега су 65 % били дечасти, а 35 % девојчице. Најчешћи механизам настанка повреде био је пад, а најугроженија узрастна група пацијенти старости од 6 до 12 година.

Закључак: Анализом епидемиолошких профила показано је да се код деце и адолесцената највећи број повреда дешава ван куће, у игри, у школи или током спортских активности. То омогућава планирање и спровођење одговарајућих превентивних мера у заштити оралног здравља код сваке од узрастних група које су укључене у анализу.

Кључне речи: анализа, епидемиолошки профил, повреда зуба, узрастне групе, превенција

THE ANALYSIS OF DENTAL INJURIES AMONG CHILDREN

Author: Katarina Kuzmanović

e-mail: katarinakuzmanovic.kaja@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dejan Marković

Clinic of Preventive and Pediatric Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: The vast majority of dental injuries occur in the child age, during the development of facial bones. Dental injuries affect both the normal psycho-social development of children and teenagers, the quality of life of patients and their parents. Furthermore, as a consequence of dental injuries, problems with aesthetics become an important issue. Analysing dental injuries among children, it could be influenced on prevention.

The Aim: The aim of this study is to analyse the epidemiological profile of dental injuries in the population of children and to establish the etiological factors related to dental injuries among children.

Material and Methods: The research included all patients who were registered for the first dental injury during the period from January 1st to December 31st 2014, on Clinic of preventive and pediatric dentistry, Faculty of Dentistry, University of Belgrade. The overall sample consisted of 2755 medical records. The results were obtained by analysing medical records and dental injury records and afterwards statistically processed. The following parameters were used: sex, age of the patients at time of injuring, mechanism and etiology of injury. The sample includes children and teenagers of both sexes, aged up to 19, with dental injury. Patients with incomplete medical documentation, as well as patients with repeated injuries, were excluded from the research.

Results: In the sample of 2755 patients, 150 had some dental injury; 65 % were boys and 35 % were girls. The most common mechanism of injury was falling and the most vulnerable age group were patients from 6 to 12.

Conclusion: Analysing epidemiological profile has pointed that dental injuries of children and teenagers mostly happen at the playground and while practicing sport, which allows planning and implementing certain preventive measures among age groups involved in this research.

Keywords: analysis, epidemiological profile, dental injury, age group, prevention

УТИЦАЈ АМОРФНОГ КАЛЦИЈУМ-ФОСФАТА НА ИНИЦИЈАЛНУ КАРИЈЕСНУ ЛЕЗИЈУ**Аутори:** Љиљана Јелић, Милена Милановић**e-mail:** ljiljana0091@gmail.com**Ментор:** проф. др Зоран Р. Вулићевић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Фиксни ортодонтски апарати поседују многобројна ретенциона места која фаворизују акумулацију денталног плака. Уколико дентални плак није адекватно уклоњен, процес деминерализације ће надвладати процес реминерализације и промена на тврдим зубним ткивима ће се манифестовати као иницијална каријесна лезија.

Циљ рада: Испитати могућности реминерализације глеђи применом препарата на бази аморфног калцијум-фосфата (ACP) код пацијената са фиксним ортодонтским апаратима.

Материјал и методе: Од укупно 1136 студената Стоматолошког факултета у Београду, број студената са фиксним ортодонтским апаратима који се лече на Клиници за ортопедију вилица је 41. Након профилактичког уклањања меких наслага, клиничким прегледом (употребом стоматолошке сонде и огледалца, као и уређаја који ради на принципу ласер флуоресценције за рану детекцију каријеса-DIAGNOdent pen) 6 студената показало је почетне знаке деминерализације на репрезентативним зубима горње вилице (централни секутић, очњак и други премолар). Степен деминерализације је мерен на 1 и 2mm око ортодонтских бравица. Половина студената (експериментална група) је, поред пасте за зубе и четкице, једном дневно-пред спавање примењивало и пасту са ACP-ом, док су у другој половини (контролна група) оралну хигијену спроводили на уобичајен начин. Контролна мерења DIAGNOdent pen-ом су поновљена након 7, 14 и 21 дан.

Резултати: Клиничким прегледом нису утврђене значајне промене у степену деминерализације између две испитиване групе у опсервационом периоду од 21 дан.

Закључак: Резултати ове пилот студије указују на незнатан утицај ACP-а на процес реминерализације глеђи око ортодонтских бравица. Овакав налаз може се приписати малом узорку, као и чињеници да студенти Стоматолошког факултета имају добре навике у одржавању оралне хигијене.

Кључне речи: иницијална каријесна лезија, фиксни ортодонтски апарати, ласер флуоресценција, аморфни калцијум-фосфат

INFLUENCE OF AMORPHOUS CALCIUM PHOSPHATE ON INITIAL CARIES LESION**Authors:** Ljiljana Jelić, Milena Milanović**e-mail:** ljiljana0091@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Dr Zoran R. Vulićević

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fixed orthodontic appliances are associated with an increased risk of enamel decalcification, as well as with significant increase in white spot lesions on the vestibular surface of the tooth surrounding the orthodontic bracket, due to numerous places for accumulation and retention of dental plaque.

The Aim: To examine the possibility of enamel remineralization by the usage of amorphous calcium phosphate (ACP) toothpaste in patients wearing fixed orthodontic appliance.

Material and Methods: From a total number of students attending Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade (1136), 41 students are treated with fixed orthodontic appliances at Department of Orthodontics. After prophylactic dental plaque removal was conducted, all students underwent clinical examination (using dental probe and mirror, as well as laser fluorescence device for early caries detection-DIAGNOdent pen, KaVo Germany). Six students presented signs of initial demineralization process on the representative teeth in upper jaw (central incisor, canine and second premolar). The extent of demineralization process was measured at 1 and 2mm from the orthodontic brackets. Half of the students (experimental group) besides toothbrush and dentifrice, applied ACP toothpaste every day, before bedtime, while the other half (control group) maintained the oral hygiene routinely. After 7, 14 and 21 days control measurements with DIAGNOdent pen were taken.

Results: Clinical examination revealed no significant changes in the extent of remineralization between the two groups after 21 days of observation period.

Conclusion: The results of this pilot study suggest a negligible effect of ACP in the process of enamel remineralization of the demineralized enamel surrounding the orthodontic brackets. However, such finding could be ascribed to the small sample size and good oral hygiene habits of dental students.

Keywords: initial caries lesion, fixed orthodontic appliance, laser fluorescence, amorphous calcium phosphate

ЦИРКУЛАРНИ КАРИЈЕС – ПРОШЛОСТ ИЛИ САДАШЊОСТ

Аутори: Милена Милановић, Јована Грубач

e-mail: milenamil92@gmail.com

Ментор: проф. др Вања Петровић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Циркуларни каријес се јавља у раном детињству. Последица је неадекватног одржавања оралне хигијене, одсуства флуор профилаксе и на првом месту сувише честог конзумирања хране. Најчешће почиње на горњим секутићима, а касније може захватити све млечне зубе.

Циљ рада: Утврдити стање оралног здравља деце са акцентом на појаву циркуларног каријеса.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило педесет петоро деце (24 дечака, 31 девојчица) који похађају вртић „Мали принц“ у Београду узраста 3-4 године. Уз претходно потписану сагласност родитеља, деци је урађен стоматолошки преглед и статус зуба је унет у картон. Такође, родитељи су попунили Упитник за процену ризика за настанак оралних обољења Клинике за дечју и превентивну стоматологију и анонимну анкету од 14 питања о навикама чувања оралног здравља.

Резултати: Резултати анкете показују да 42% деце пере зубе једном дневно, 54% два пута, а 4% више од два пута. Флуориде редовно користи 13% деце, а у 60% случајева главни разлог посете стоматолога је покварен зуб. Свакодневно конзумира слаткише 75% деце и то најчешће између оброка (63%). Flaшицу је употребљавало 80% деце, а од њих, 49% је користило дању и ноћу. Страх од стоматолога има 33% испитане деце. Од укупног броја прегледане деце 38% је без каријесних лезија. Каријес на оклузалним и/или апроксималним површинама има 53%: 11% има 1 каријесну лезију, 16% 2 лезије, 11% 3 лезије, 9% 4 лезије, 5% 5 лезија. Несанирани циркуларни каријес са више од 8 захваћених зуба уочен је код 9% деце.

Закључак: Резултати истраживања показују да је циркуларни каријес присутан у испитиваном узорку. На основу анкете може се закључити да родитељи нису довољно информисани о свим мерама чувања оралног здравља своје деце. Флуориди се недовољно користе, одржавање оралне хигијене није оптимално. Постоји велики број деце који често између оброка конзумирају намирнице богате угљеним хидратима.

Кључне речи: циркуларни каријес, исхрана, анкета о оралном здрављу

EARLY CHILDHOOD CARIES – PAST OR PRESENT

Authors: Milena Milanovic, Jovana Grubac

e-mail: milenamil92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vanja Petrovic

Department of Pediatric and Preventive Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Early childhood caries, also known as baby bottle caries, has severe effects on the health and quality of life of the child. The most important contributing factors are frequent consumption of food, especially carbohydrates, inappropriate oral hygiene and the absence of fluoride prophylaxis.

The Aim: To evaluate the oral health of children, particularly the appearance of the early childhood caries.

Material and Methods: The study included 55 children (24 male, 31 female) who are attending nursery “Mali princ” in Belgrade aged 3-4. With agreement previously signed by their parents, children were examined and the results were reported on dental forms. In addition, parents filled out the questionnaire regarding risks of occurrence of oral diseases created by Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry and the poll of 14 questions of attitudes towards oral hygiene.

Results: Results of the survey showed that 42% of children brushed their teeth once a day, 53% twice a day, 4% more than that. Fluoride was regularly used by 13% of children, and in 60% the main reason for visiting the dentist was tooth decay. Daily consumption of snacks is present in 75% and mostly between meals (60%). Bottles were used in 80% cases and in 49% it was during day and night. The percentage of children without caries is 38%. Caries on the occlusal/proximal surface of teeth is present in 53%: 11% has 1 caries lesion, 16% 2 lesions, 11% 3 lesions, 9% 4 lesions, 5% 5 lesions. The early childhood caries is found in 9% of examined children.

Conclusion: The early childhood caries is present in examined children. Parents are not well informed regarding all the possibilities of the preservation of oral health. A small number of children regularly used fluoride. Many children consumed carbohydrates between meals.

Keywords: Early childhood caries, food, questionnaire

ОТПОРНОСТ ЕНДОДОНТСКИ ЛЕЧЕНИХ ЗУБА СА НЕЗАВРШЕНИМ РАСТОМ КОРЕНА

Аутори: Урош Јосић, Љиљана Јелић

e-mail: urosjolic@gmail.com

Ментори: доц. др Ивана Радовић, др Милош Белоица

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Зубе са незавршеним растом корена одликују кратки коренови, танки зидови коренских канала и широки апикални отвор. Након ендодонтске терапије овакви зуби подложнији су фрактурама у поређењу са зубима чији је корен завршио раст.

Циљ рада: Утврдити разлику у отпорности на фрактуру између ендодонтски лечених зуба са незавршеним растом корена рестаурираних композитним испуном и зуба рестаурираних композитним кочићем са композитним испуном.

Материјал и методе: У истраживању је коришћено осам интактних доњих премолара. Ради симулирања зуба са незавршеним растом корена, корен је скраћен на дужину од 12 мм. Након формирања приступног кавитета, канал корена проширен је Гатес-Глиден инструментом број 6, а апикални форамен проширен је бројем 4. У канал корена апликован је калцијум силикатни материјал (*Biodentinetm*, *Septodont*) и формирана је апикална баријера од 4 мм. Зуби су потом подељени у две групе од по четири зуба. Канали зуба прве групе оптурирани су *Apexit Plus* пастом (*Ivoclar Vivadent*) и гутаперком и рестаурирани су композитним испуном (*Evetric*, *Ivoclar Vivadent*). У канал корена зуба друге групе апликован је композитни кочић (*FRC Postec Plus*, *Ivoclar Vivadent*) преко којег је постављен композитни испун (*Evetric*). Први тест оптерећења обављен је у симулатору жвакања. Други тест оптерећења изведен је у *Instron* тест машини до појаве фрактуре зуба.

Резултати: Након првог теста оптерећења инспекцијом и радиографисањем утврђено је да не постоје знаци фрактуре зуба ни у једној групи. Средња вредност сила које су довеле до фрактуре зуба износила је 379 њутна у првој групи и 464 њутна у другој групи. Није нађена статистички значајна разлика између две групе.

Закључак: Отпорност на фрактуру није се статистички значајно разликовала код ендодонтски лечених зуба са незавршеним растом корена рестаурираних композитним испуном у поређењу са зубима који су рестаурирани композитним кочићем и композитним испуном. Потребна су даља истраживања са већим бројем узорака.

Кључне речи: *Biodentinetm*, композитни кочић, незавршен раст корена, отпорност на фрактуру

FRACTURE RESISTANCE OF ENDODONTICALLY TREATED IMMATURE TEETH

Authors: Uroš Josić, Ljiljana Jelić

e-mail: urosjolic@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ivana Radović, Miloš Beloica, MD

Clinic for Paediatric and Preventive Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Immature teeth are characterized by short roots, thin root canal walls and open apex. After endodontic treatment, immature teeth may be more susceptible to fracture than mature teeth.

The Aim: To investigate whether fiber post placement influences fracture resistance of endodontically treated immature teeth restored with composite resin.

Material and Methods: Eight intact mandibular premolar teeth were used in the study. In order to simulate immature teeth, apical third of each root was resected to obtain 12 mm of root length. After the access cavity was made, root canals were instrumented using Gates-Glidden size #6 and size #4 to widen the apex. A 4 mm apical barrier was placed using calcium-silicate based material (*Biodentinetm*, *Septodont*). The teeth were then randomly assigned to two groups of four teeth. The root canals in the first group were sealed using *Apexit Plus* paste (*Ivoclar Vivadent*) and gutta-percha, followed by composite resin as coronal restoration (*Evetric*, *Ivoclar Vivadent*). In the second group fiber posts (*FRC Postec Plus*, *Ivoclar Vivadent*) were placed in root canals, followed by composite resin as coronal restoration (*Evetric*). The fatigue test was firstly performed in chewing simulator. The teeth were then loaded to fracture using Instron universal testing machine.

Results: After completing the fatigue test, inspection and radiographic evaluation of teeth revealed no signs of fracture in both groups. The average load that led to tooth fracture was 379 N in first and 464 N in second group. No statistically significant differences were found between the groups.

Conclusion: Fiber post placement had no influence on fracture resistance of endodontically treated immature teeth restored with composite resin. Further investigation with a larger sample size is needed.

Keywords: *Biodentinetm*, fiber post, immature tooth, fracture resistance

ИСПИТИВАЊЕ ПОРОЗНОСТИ МАТЕРИЈАЛА ЗА ТРАЈНО ВЕЗИВАЊЕ ФИКСНИХ НАДОКНАДА

Аутори: Димитрије Баљозовић, Војислав Комленић

e-mail: d_baljozovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Весна Медић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Порозност материјала за трајно везивање фиксних надокнада се наводи као један од важних фактора који утиче на механичка својства ових материјала која са друге стране имају удела у трајности фиксних надокнада.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита порозна структура цемента на бази смоле (комполитни) и глас јономер цемената модификованих смолом. Затим, да се утврди да ли унутар исте врсте цемента постоји разлика у порозности у односу на начин припреме.

Материјал и методе: Испитивање је обављено на следећим комерцијалним цементима:

1. Комполитни цементи:
 - a. *RelyX Ultimate Clicker* (3M ESPE), две пасте, припремљен ручним мешањем
 - b. *RelyX U200* (3M ESPE), две пасте, припремљен аутоматским мешањем
 - c. *RelyX Unicem Aplicap* (3M ESPE), у облику капсула, припремљен мешањем у машинском миксеру
2. Глас јономер цементи ојачани смолом:
 - a. *RelyX Luting* (3M ESPE), прах и течност, припремљен ручним мешањем
 - b. *Ketac CEM Plus* (3M ESPE), две пасте, припремљен ручним мешањем.

Узорци су припремани у складу са упутством произвођача и израђени су у облику цилиндра пречника 11 mm и дебљине 2 mm. Порозност је мерена методом живине порозиметрије у апарату CarloErbaPorosimeter 2000.

Резултати: Убедљиво најмању порозност има комполитни цемент у облику капсула (< 1%) па се може сматрати непорозним. Поред тога све идентификоване поре (85%) налазе се у мезопорозној области, при чему су све поре мање од 20 nm. Највећу порозност (3,92%) и укупну запремину пора (10,13 mm³/g) има глас јономер цемент ојачан смолом у облику праха и течности. Он има највећу заступљеност мезопора (71%) већих од 40 nm.

Закључак: На основу резултата добијених у овој студији може се закључити да комполитни цементи имају најмање вредности основних својстава порозне структуре. У оквиру ове групе цемента предност има комполитни цемент у облику капсула.

Кључне речи: Комполитни цементи, Глас јономер цементи ојачани смолом, Порозност, Порозиметрија

POROSITY ANALYSIS OF MATERIALS FOR PERMANENT CEMENTATION OF FIXED PROSTHODONTIC RESTORATIONS

Authors: Dimitrije Baljozović, Vojislav Komlenić

e-mail: d_baljozovic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Medić

Department of Prosthodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Porosity of materials for permanent cementation of fixed prosthodontics is cited as one of the important factors that affect mechanical properties of these materials, which are involved in durability of fixed restorations.

The Aim: The aim of this study was to investigate the porous structure of resin cements (composite) and resin-modified glass-ionomer cements. Then, to determine whether into the same group of cements there is a difference in porosity compared to the method of preparation.

Material and Methods: The testing was conducted at the following commercial cements:

1. Resin Composite cements:
 - a. *RelyX Ultimate Clicker* (3M ESPE), two pastes, prepared by hand mixing
 - b. *RelyX U200* (3M ESPE), two pastes, automatic mixing
 - c. *RelyX Unicem Aplicap* (3M ESPE), encapsulated, mechanical mixing
2. Resin-modified glass-ionomer cements:
 - a. *RelyX Luting* (3M ESPE), powder/liquid, hand mixing
 - b. *Ketac CEM Plus* (3M ESPE), two pastes, hand mixing

Samples were prepared in accordance with the manufacturer's instructions and made in the form of cylinder, 11 mm in diameter and 2 mm thick. Porosity was measured by mercury intrusion porosimetry in device CarloErbaPorosimeter 2000.

Results: By far the lowest porosity has encapsulated composite cement (<1%) and could be considered non-porous. In addition all of identified pores (85%) are in mesoporous region, where all pores are less than 20 nm. The highest porosity (3.92%) and total pore volume (10.13 mm³/g) has resin-modified glass-ionomer cement in form of powder/liquid. He has the largest concentration of mesopores (71%) greater than 40 nm.

Conclusion: Based on results obtained in this study it can be concluded that the resin composite cements have a minimum value of the main properties of the porous structure. Within this group of cements the advantage has composite cement in form of capsules.

Keywords: Composite cements, Resin-modified glass-ionomer cements, Porosity, Porosimetry

ПРЕВАЛЕНЦИЈА КАРИЈЕСА РАНОГ ДЕТИЊСТВА КОД ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА

Аутори: Јована Ђурић, Александра Стојадиновић, Александра Ранђеловић

e-mail: Djuricj18@yahoo.com

Ментор: проф. др Марија Игић

Катедра за Превентивну и дечју стоматологију и Ортопедију вилица, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Каријес раног детињства подразумева постојање једног или више каријесних, екстрахираних или пломбираних зуба код деце узраста до 71 месеца живота. Јавља се рано, некад убрзо после ницања зуба, као последица лоших навика и неадекватне исхране и често захвата већи број зуба и њихових површина.

Циљ рада: је био да се прикаже преваленција каријеса раног детињства код предшколске деце у Нишу.

Материјал и методе: Истраживање је урађено у стоматолошкој амбуланти вртића “Звончићи” у Нишу. Истраживањем је обухваћено 200 испитаника приближно једнаке полне заступљености. Ради добијања података о стању зуба урађен је стоматолошки систематски преглед. Коришћењем Клајн Палмеровог система и стандардног поступка за израчунавање индекса за процену стања зуба израчунат је каријес индекс особа (кио), каријес индекс зуба (киз), каријес индекс просек (кип), као и проценат кариозних (к), пломбираних (п) и екстрахираних зуба (е) у структури кеп-а.

Резултати: Добијени резултати показују да је код деце у Нишу кип = 2,49, киз = 12,45%, а кео = 51,50%. У структури кеп - а кариозних зуба било је 81 %, пломбираних 18,07%, екстрахираних зуба 0,80%.

Закључак: На основу добијених резултата може да се закључити да је преваленција каријеса код деце релативно велика. Због тога је потребно интензивирати здравствено васпитни рад са децом и родитељима и указати на значај очувања здравља млечних зуба до њихове физиолошке смене.

Кључне речи: Каријес раног детињства, преваленција, предшколска деца

PREVALENCE EARLY CHILDHOOD CARIES IN PRESCHOOL CHILDREN

Authors: Jovana Djurić, Aleksandra Randjelović, Aleksandra Stojadinović

e-mail: Djuricj18@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Marija Igić

Department of Preventive and Pediatric Dentistry, Medical faculty, University of Niš

Introduction: Early childhood caries implies the existence of one or more carious, extracted or filled teeth in children up to 71 months of age. It occurs early, sometimes shortly after the eruption of teeth, as a result of bad habits and inadequate nutrition and often includes several teeth and their surfaces.

The Aim: The aim of the study was to show the prevalence of early childhood caries in preschool children in Niš.

Material and Methods: The research was done in a dental clinic kindergarten “Zvoncici” in Niš. The survey included 200 respondents approximately equal gender representation. In order to obtain data on the state of the teeth was made dental systematic review. The health condition of the primary teeth was registered by means of Klein Palmer’s system. The caries prevalence was expressed in statistical coefficients: the person caries index (pci) and teeth caries index (tci); by an index and measure of average values, average caries index (aci) and an indicator of the structure of decay, missed and filled (dmf structure) teeth.

Results: The results show that children in Niš aci = 2.49, tci = 12.45%, and pci = 51.50%. The dmf structure there were: 81 % of caries, 18.07% of filled and 0.80% of missed teet.

Conclusion: On the basis of these results it can be concluded that the prevalence of dental caries in children is relatively large. Therefore, it is necessary to intensify health education, with parents and stress the importance of preserving the health of baby teeth to their physiological shifts.

Keywords: early childhood caries, prevalence, preschool children

РОТЕЗИРАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА КАДА ЈЕ ПОТПОРНИ АПАРАТ ЗУБА У ТЕРМИНАЛНОМ СТАДИЈУМУ ПАРОДОНТОПАТИЈЕ, ПА ЈЕ НЕОПХОДНО ВАЂЕЊЕ

Аутори: Александра Стојадиновић, Александра Ранђеловић, Ивана Димитријевић

Mentor: prof. dr Zorica Ajduković

Кадетра за стоматолошку протетику

Увод: Именијатна протеза је протетска надокнада за игубљене природне зубе и припадајућа ткива, која се пацијенту предаје непосредно након што се изваде преостали зуби.

Циљ рада: Израда именијатне протезе, како би се очувале димензионалне структуре меких и чврстих ткива и алвеоларног гребена, убрзало зарастање екстракционих рана и вратиле функције стоматогнатног система (жвакање, гутање, естетика).

Материјал и методе: Приказани су поступци израде именијатне протезе и упутства пацијенту о ношењу протезе.

Резултати: Утврђено да је предност именијатних протеза у очувању природног изгледа лица, континуирана функција стоматогнатног система, широка скала емоционалних проблема и као заштитни завој за отворене ране.

Закључак: Функција, естетика и психолошки разлози оправдавају израду именијатних протеза у свим случајевима у којима је то неопходно.

Кључне речи: Именијатна протеза, поступци израде, предности, разлози.

PROSTHESIS PATIENTS WHEN THE SUPPORTING APPARATUS OF TEETH IN THE TERMINAL STAGE OF PERIODONTAL DISEASE, IT IS NECESSARY TO REMOVE

Authors: Aleksandra Stojadinović, Aleksandra Ranđelović, Ivana Dimitrijević

Mentor: Full Prof. Zorica Ajduković

Institute for Prosthodontics, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Immediate denture prosthetics was compensation for a lost natural teeth and associated tissues, which gives the patient immediately after the remaining teeth are removed.

The Aim: Development of immediate dentures, in order to maintain the dimensional structure of soft and hard tissue and alveolar bone, accelerate the healing of extraction wounds and returned stomatognathic system functions (chewing, swallowing, aesthetics).

Material and Methods: The present procedures of immediate denture and instruct the patient about wearing braces.

Results: It was found that the advantage of immediate dentures in preserving the natural appearance of the face, a continuous function of stomatognathic system, wide gamut of emotional problems and as a protective bandage for wounds liberalized.

Conclusion: function, aesthetics and psychological reasons justifying the creation of immediate prosthesis in all cases where it is necessary.

УЧЕСТАОЛОСТ ПОЧЕТНИХ КАРИЈЕСНИХ ЛЕЗИЈА НА ПРВИМ СТАЛНИМ МОЛАРИМА КОД ДЕЦЕ МЛАЂЕГ ШКОЛСКОГ УЗРАСТА

Аутори: Александра Ранђеловић, Александра Стојадиновић, Јована Ђурић

e-mail: anchyyysky@gmail.com

Ментор: доц. др Душан Шурдиловић

Катедра за дечју и превентивну стоматологију

Увод: Први стални молари су први стални зуби по физиолошком реду ницања. Интезиван раст младог организма захтева појачану мастификацију те појава првог сталног молара доприноси функцији жвакања у том изузетно важном периоду живота, поготову што већ постојећи млечни зуби имају обиље каријеса и компликације каријеса. Ничући у таквој средини први стални молар има изузетну пријемчивост за каријес и оболева убрзо по ницању.

Циљ рада: Циљ рада је био анализа преваленце каријеса првог сталног молара у рандомизираној групи деце подељене по прва четири разреда Основне школе Доситеј Обрадовић у Нишу, са посебном аналозом заступљености каријеса по квадрантима.

Материјал и методе: Подаци су узети прегледом и анализирањем деце која су се налазила у школи у тренутку вршења испитивања. Преглед је обављен у школској стоматолошкој амбуланти, на стоматолошкој столици, коришћењем огледалца и сонде уз одговарајући вештачки извор светлости.

Резултати : У резултатима рада уочена је знатно већа инциденца каријеса у доњој вилици у односу на горњу, као и већа учесталост каријеса у другом и трећем разреду, у односу на први и други.

Закључак: Неопходан је перманентан рад на подизању свести родитеља и деце о значају очувања оралног здравља, са посебним освртом на очување здравља тек изниклих сталних зуба.

Кључне речи: Први стални молар, почетни каријес, разред, квадранти.

THE INCIDENCE OF INITIAL CARIOUS LESIONS ON THE FIRST PERMANENT MOLARS IN CHILDREN YOUNGER SCHOOL AGE

Authors: Aleksandra Ranđelović, Aleksandra Stojadinović, Jovana Đurić

e-mail: anchyyysky@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dušan Šurdilović

Institute for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: The first permanent molars are the first permanent teeth per row physiological eruption. Intensive growth of the young organism requires increased chewing and the appearance of the first permanent molars chewing function by contributing to this very important period of life, especially as the existing milk teeth have plenty of caries and caries complications. that the first permanent molar has exceptional responsiveness to decay

The Aim: The aim of this study was to analyze the prevalence of dental caries of the first permanent molars in a randomized group of children divided by the first four grades of elementary school Dositej Obradovic in Nis, with particular analogues representation of cavities per quadrant.

Material and Methods: Data were taken reviewing and analyzing the children were in school at the time of performing the test. The review was conducted in the school dental clinics, the dental chair, using a mirror and probe with adequate artificial light source.

Results: The results of the observed significantly higher incidence of caries in the lower jaw in relation to the upper jaw, as well as the higher incidence of caries in the second and third grade, compared to the first and second.

Conclusion: It is necessary permanent work on raising the awareness of parents and children about the importance of oral health, with special emphasis on health just erupted permanent teeth.

Keywords: first permanent molar, initial caries, class, quadrants.

РАСПРОСТРАЊЕНОСТ КАРИЈЕСА РАНОГ ДЕТИЊСТВА У ВРТИЋУ „ЛЕПТИРИЋ“ У ЗРЕЊАНИНУ

Аутори: Стефана Поповић, Жељана Зељић

e-mail: popdent92@hotmail.com

Ментор: доц. др Иван Тушек

Катедра за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Каријес раног детињства је специфичан облик каријеса млечних зуба који се јавља врло рано, непосредно после ницања зуба и доводи до бројних последица док су субјективни симптоми слабо изражени. Механизам настанка је сложен и још увек недовољно објашњен.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се утврди распрострањеност каријеса раног детињства код предшколске деце у вртићу „Лептирић“ у Зрењанину и утврде потенцијални етиолошки фактори.

Материјал и методе: У испитивању ће учествовати методом случајног избора 61 дете оба пола, узраста од 4-6 година, који бораве у вртићу „Лептирић“ у Зрењанину. Преглед ће бити извршен визуелно уз природно осветљење подизањем горње усне *“lift the lip”*. Родитељи ће након прегледа свог детета попунити анкетни упитник у вези са навикама, ставовима у вези са одржавањем оралне хигијене деце и исхране. Упитник је дизајниран за потребе овог истраживања. Значај добијених података и њихова корелација одређена је χ^2 тестом.

Резултати: Преваленција каријеса раног детињства је износила 84%. Анализом података утврђени су следећи статистички значајни фактори за настанак каријеса раног детињства: дојење, исхрана путем флашице на цуцлу, присуство штетних навика, додатно слађење хране, хигијена уста и зуба и прање зуба. Тежина новорођенчета, коришћење флуор таблета, коришћење пасте са флуором и коришћење медицинских сирупа нису показали статистичку значајност.

Закључак: Висока учесталост каријеса раног детињства захтева интензиван рад на овом како здравственом тако и социјалном проблему. Од примарног значаја су превентивно-профилактичке мере, рана дијагностика и терапија.

Кључне речи: Зубни каријес; Фактори ризика; Предшколска; Упитници

THE PRESENCE OF EARLY CHILDHOOD CARIES IN THE LEPTIRIC KINDERGARTEN IN ZRENJANIN

Authors: Stefana Popović, Željana Zeljić

e-mail: popdent92@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Tušek

Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Early childhood caries is a specific form of primary tooth decay that affects teeth after eruption with later symptoms and numerous complications.

The Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of ECC among preschool children in Leptiric kindergarten and to analyze the potential risk factors causing early childhood caries.

Material and Methods: The research was conducted as an analytic cross sectional study and it included 61 children of both gender in Leptiric kindergarten. Early childhood caries diagnostics was performed as a visual examination under natural light whereas information about social status, living conditions, views, habits, behavior and health awareness was obtained through Questionnaires filled in by the parents. The significance of variance was tested by χ^2 test.

Results: The prevalence of early childhood caries in the study sample was 84%. Our insight into the partial contribution of early childhood caries predictors (the set of risk factors) suggests that only breastfeeding, bottle feeding, nutrition, oral hygiene, bad habits and tooth brushing have significant effects. Factors such as birth weight, fluoride tablets and fluoride toothpastes have only marginal significance.

Conclusion: The high rate of early childhood caries in kindergarten Leptiric in Zrenjanin requires intensive preventive-prophylactic treatment as well as early diagnosis and therapy of early childhood caries.

Keywords: Dental caries; Risk factors; Preschool; questionnaire

ПОРЕЂЕЊЕ НАВИКА У ОДРЖАВАЊУ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОГИЈЕ ПРВЕ И ЗАВРШНЕ ГОДИНЕ

Аутор: Невена Немчев

e-mail: nevenanena992@gmail.com

Ментор: доц. др Сања Вујков

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет Нови Сад

Увод: Тема овог рада је став и навике у одржавању оралне хигијене студената стоматологије. Орална хигијена је део превенције оралних болести. Постојањем одговарајуће оралне хигијене може се спречити појава каријеса и пародонталних болести које спадају у најраспрострањеније болести. Студенти стоматологије би требало да учествују у едукацији и мотивацији популације о значају одржавања адекватне оралне хигијене, али пре тога неопходно је да они поседују одговарајуће знање и да сами спроводе исте мере.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се установи да ли се став студената према значају оралне хигијене мења након клиничке наставе.

Материјал и методе: За потребе овог истраживања формулисан је посебан упитник који садржи 25 питања. У истраживање је укључено 60 испитаника који су подељени у 2 групе на основу године студија.

Резултати: Испитаници су одговорили на 25 питања и након обраде података може се установити да обе групе показују интересовање за орално здравље, али ипак постоје разлике између студената прве и пете године. 77% студената пете године обраћа пажњу на сваки зуб у усној дупљи током прања зуба, код студената прве године тај проценат је 67%. Студенти прве године често имају крварење десни (47%), код студената пете године тај проценат је 16%. Студенти пете године у већем проценту врше стимулацију десни током прања зуба (77%), исти одговор дало је 37% студената прве године.

Закључак: Пожељно је већ на почетку факултета едуковати студенте о значају оралног здравља и правилном одржавању оралне хигијене пошто и њима припада значајна улога у едуковању заједнице о оралном здрављу.

Кључне речи: студенти стоматологије, орална хигијена, орално здравље.

COMPARISON OF ORAL HYGIENE HABITS OF DENTISTRY STUDENTS IN THEIR FIRST AND FINAL YEAR

Author: Nevena Nemčev

e-mail: nevenanena992@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sanja Vujkov

Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Topic of this paper is attitude and habits of dentistry students in maintaining oral hygiene. Oral hygiene is part of prevention of oral disease. Applying adequate oral hygiene helps in prevention of caries and periodontal disease which are very common around the world. Dentistry students should educate and motivate community in maintaining adequate oral hygiene, but first it is necessary that they have enough knowledge about oral hygiene and that they apply the same measures.

The Aim: The aim of this research is to determine if students change their attitude toward oral hygiene after attending clinical courses.

Material and Methods: Special questionnaire was formed for this research. It contains 25 questions about oral hygiene habits. 60 students participated in this research and were divided in 2 groups based on their year of studies.

Results: Students answered 25 questions and after data processing we were able to establish that both groups care about their oral health, but there are differences among students in their first and final year. 77% of final year dentistry students brush every tooth during teeth brushing, 67% of students in their first year answered with same answer. Students in their first year often have gum bleeding (47%) only 16% of 5th year students chose this answer. 77% of students in their last year massage their gums while brushing their teeth, only 37% of first year students apply same measures.

Conclusion: It is desirable to educate students about relevance of oral health and right way in maintaining oral hygiene procedures since dentistry students have important role in educating community.

Keywords: dentistry students, oral hygiene, oral health.

УПОРЕЂИВАЊЕ ДЕНТАЛНЕ И ХРОНОЛОШКЕ СТАРОСТИ КОД ДЕВОЈЧИЦА У ВОЈВОДИНИ

Аутор: Наташа Летић

e-mail: natasaletic7@gmail.com

Ментор: асист. др Стојан Ивић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Процењивање денталне старости је веома значајно у периоду планирања ортодонтске терапије и користи се за одређивање зрелости детета. Због разноликих резултата на различитим географским подручјима, јавља се потреба да се такво истраживање спроведе на територији Војводине.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се на популацији девојчица узраста од 9 до 11,9 година утврди повезаност између денталне и хронолошке старости коришћењем методе по Демирјану, испитати постојање евентуалних разлика међу њима и њихова статистичка значајност.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 64 девојчице, узраста од 9 до 11,9 година, пацијенткиња Одељења за ортопедију вилица Клинике за стоматологију Војводине. Дентална старост је одређена методом по Демирјану коришћењем ортопантомографских снимака. Резултати су статистички обрађени за целокупан узорак и посебно за 9, 10 и 11 година. Израчунате су просечне вредности, стандардна девијација, минималне и максималне вредности за хронолошки и дентални узраст и просечно одступање денталне старости од хронолошке. За цео узорак и за сваки узраст посебно утврђено је присуство разлика и њихова статистичка значајност.

Резултати: Добијена је статистички значајна разлика између денталне и хронолошке старости за цео узорак, као и за узраст од 9 и 10 година. За узраст од 11 година не постоји статистички значајна разлика.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да између хронолошке и денталне зрелости нема сталне и поуздане повезаности, што треба имати у виду код планирања ортодонтске терапије.

Кључне речи: дентална старост, хронолошка старост, зрелост

COMPARISON BETWEEN DENTAL AND CHRONOLOGICAL AGE IN GIRLS FROM VOJVODINA

Author: Nataša Letić

e-mail: natasaletic7@gmail.com

Mentor: Stojan Ivic, TA

Dental Clinic, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Estimation of dental age is very important in planning the orthodontic therapy and is one of ways to determine a child's maturity. Due to various results in various geographical areas, a need emerges to assess the relation between dental and chronological age in the area of Vojvodina.

The Aim: The aim of this research has been to determine connection between dental and chronological ages on a sample of girls in Vojvodina, aged from 9 to 11,9 by using Demirjian method, to examine eventual difference among them and statistical significance.

Material and Methods: The research included 64 girls, aged 9 to 11.9, patients of the Department of Jaw Orthodontics of the Clinic for Dentistry of Vojvodina. The dental age was determined according to Demirjian, using orthopantomograms. The results were statistically processed for the entire sample, and separately for the ages of 9, 10 and 11. Mean values were calculated, standard deviation, minimum and maximum values for the chronological and dental ages, and the average deviation of the dental age from the chronological. Statistical differences and their significance for the entire sample and for each age group separately were determined.

Results: A statistically significant difference was noticed between the dental and chronological ages for the entire sample, as well as for the separate age groups of 9 and 10 years. For the 11-years-old girls none statistically significant differences were found.

Conclusion: Based on the results obtained, one can conclude that there is no steady and consistent relation between chronological and dental age, which is something to bear in mind when planning orthodontic therapy.

Keywords: dental age, chronological age, maturity.

СТАЊЕ ОРАЛНОГ ЗДРАВЉА КОД НОСИЛАЦА МОБИЛНИХ ЗУБНИХ НАДОКНАДА СМЕШТЕНИХ У ГЕРОНТОЛОШКОМ ЦЕНТРУ НОВИ САД

Аутор: Милош Марић

e-mail: milosmaric.maric@gmail.com

Ментор: доц. др Татјана Пушкар

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Утицај даноноћног ношења мобилних зубних надокнада на стање оралног здравља није довољно испитан

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се испита утицај даноноћног ношења мобилних зубних надокнада на стање оралног здравља код носилаца мобилних зубних надокнада смештених у Геронтолошком центру „Нови Сад“. Поред тога, испитан је утицај различитих фактора на стање оралног здравља носилаца мобилних зубних надокнада.

Материјал и методе: Испитано је 30 носиоца мобилних зубних надокнада смештених у Геронтолошком центру „Нови Сад“, на Лиману. Испитаници су подељени у две групе. Прву групу од 16 испитаника чинили су испитаници који су изјавили да своје протезе носе само током дана, а другу групу од 14 испитаника чинили су испитаници који су изјавили да своје протезе носе даноноћно. Подаци су прикупљени помоћу стоматолошког прегледа и упитника састављеног за потребе истраживања.

Резултати: У групи испитаника који своје зубне протезе носе само у току дана код 2 испитаника је утврђено присуство протезног стоматитиса. У групи испитаника који своје зубне протезе носе даноноћно, код 11 је утврђено присуство протезног стоматитиса.

Закључак: Испитаници који своје зубне протезе носе само у току дана имају статистички значајно мање присуство протезног стоматитиса у односу на испитанике који своје зубне протезе носе даноноћно. Утицај пола, старости испитаника, старости протеза и хигијене протеза на стање оралног здравља није статистички значајан.

Кључне речи: Даноноћно ношење протеза, орално здравље, институционализовани.

THE STATE OF ORAL HEALTH IN PATIENTS WITH DENTURES INSTITUTIONALIZED IN GERONTOLOGY CENTER NOVI SAD

Author: Miloš Marić

e-mail: milosmaric.maric@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tatjana Puškar

Department of Stomatology, Medical Faculty Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Influence of denture wearing habits on oral health is not sufficiently tested.

The Aim: The aim of this study was to examine the influence of using dentures during the day at night on oral health in patients, with dentures, institutionalized in Gerontology Centre “Novi Sad”. In addition, the influence of various factors on oral health, in patients wearing dentures, was examined.

Material and Methods: The study included 30 patients wearing dentures who live in Gerontology center “Novi Sad”, Liman. Patients were divided into two groups. The first group consisted of 16 patients who stated that they wear dentures during the day, while another group consisted of 14 patients who stated that they use dentures during the day and night. Data were collected using a dental examination and questionnaire designed for the purpose of the research.

Results: In the group of patients who use dentures during the day, in two patients denture stomatitis was found and in the group of patients who use their dentures during the day and night, eleven of them showed the presence of denture stomatitis.

Conclusion: Patients who use their dentures during the day have statistically less presence of denture stomatitis compared to those who use their dentures during the day and night. The influence of sex, age, the age of dentures and denture hygiene on oral health has not proved to be statistically significant.

Keywords: Denture wearing habits, oral health, institutionalized.

ЛАБОРАТОРИЈСКА ЕВАЛУАЦИЈА АБРАЗИЈЕ ВЕШТАЧКИХ АКРИЛАТНИХ ЗУБА УСЛЕД ЧЕТКАЊА

Аутор: Лорена Столић

e-mail: lorenastolic@yahoo.com

Ментор: доц. др Александра Малетин

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Абразија зуба представља трошење тврдих зубних ткива, може бити физиолошка и нефизиолошка. Најчешћи узрок нефизиолошке абразије је неправилно четкање зуба.

Циљ рада: Циљ истраживања био је испитивање абразије вештачких акрилатних зуба услед механичког четкања четкицом и пастом за зубе и утврђивање разлике у абразији између двослојних и трослојних акрилатних зуба.

Материјал и методе: У истраживању су примењени вештачки акрилатни зуби, једна гарнитура двослојних и једна гарнитура трослојних предњих зуба. У сврху симулације четкања коришћена је средње тврда четкица за зубе, паста за зубе и прилагођена машина за симулацију хоризонталне технике четкања зуба. На експерименталној групи зуба извршена је симулација у периоду од 3, 6 и 12 месеци. Након тога је извршена опсервација ултра-микротом лупом.

Резултати и дискусија: Макроскопски је уочљив губитак сјаја на акрилатним зубима експерименталних група. Најизраженији је након симулације четкања у периоду од 12 месеци. Разлике у интезитету сјаја између експерименталних група су неприметне. Пребојавање експерименталних група генцијаном виолет је најинтезивније након симулације четкања у периоду од 12 месеци и постоје разлике између двослојних и трослојних акрилатних зуба где је пребојавање у свакој фази експеримента било интезивније на експерименталној групи трослојних акрилатних зуба. Микроскопски је уочљиво постојање оштећења на групама експерименталних зуба у виду хоризонталних инцизура. Инцизуре су најбројније и највидљиве након симулације хоризонталне методе четкања у периоду од 12 месеци. Након симулације четкања у периоду од 6 месеци хоризонталне инцизуре израженије на експерименталној групи двослојних акрилатних зуба. У осталим фазама експеримента разлике између експерименталних група су неприметне.

Закључак: Резултати показују постојање абразије акрилатних зуба услед механичког четкања четкицом и пастом за зубе и постојање небитне разлике у абразији између двослојних и трослојних акрилатних зуба.

Кључне речи: абразија, акрилатни зуби, четкање.

LABORATORY EVALUATION OF ABRASION ON ARTIFICIAL ACRYLIC TEETH AFTER BRUSHING

Author: Lorena Stolić

e-mail: lorenastolic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Maletin

Department of Dentistry, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Tooth abrasion is a wear of hard dental tissue - physiological or pathological. The most common reason of non-physiological abrasion is the wrong way of tooth brushing.

The Aim: The aim of this study was to prove existence of abrasion on artificial acrylic teeth after mechanical tooth brushing with toothbrush and toothpaste, and to prove if there is different in the resistance to abrasion between different acrylic teeth.

Material and Methods: Frontal acrylic teeth, one set of two-layers and one of three-layer front teeth were used in study. Medium toothbrush, toothpaste and modified machine for simulation of horizontal tooth brushing was used. In experimental group of teeth simulation was done in period of 3, 6 and 12 months. After that observation was done with ultra-microtom loupe.

Results: Loss of glow on acrylic teeth of experimental groups can be seen. The most evident was after the simulation of brushing in a period of 12 months. Differences in intensity of glow between experimental groups are unnoticeable. Discoloration of experimental groups with gentiana violet is the most intensive after simulation of brushing in a period of 12 months and the discoloration in every phase of experiment was more intensive on experimental group of three-layers acrylic teeth. Experimental groups exhibited evident damage in a form of horizontal incisions - the most numerous and the most evident after the simulation of tooth brushing in a period of 12 months. After 6 months period the incisions were more recognisable on experimental group of two-layers acrylic teeth. In the others phases of experiment, differences between experimental groups were unnoticeable.

Conclusion: The results indicate the existence of abrasion of acrylic teeth because of mechanical tooth brushing, and the existence of insignificant difference in abrasion between two-layers and three-layers acrylic teeth.

Keywords: Abrasion, acrylic teeth, tooth brushing.

ПОРЕЂЕЊЕ ДЕНТАЛНЕ И СКЕЛЕТНЕ ЗРЕЛОСТИ КОД ДЕВОЈЧИЦА У ВОЈВОДИНИ

Аутор: Горан Дамјановић

e-mail: grand.73@hotmail.com

Ментор: асист. др Стојан Ивић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Одређивање денталне и скелетне зрелости је веома значајно у планирању ортодонтске терапије. Због могућег одступања између ове две зрелости, неопходно је спровести ово истраживање ради бољег ортодонтског третмана.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се на популацији девојчица узраста од 9 до 11,9 година утврди и испита постојање евентуалних разлика између денталне и скелетне старости и њихова статистичка значајност.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 56 девојчица, узраста од 9 до 11,9 година, пацијентиња Одељења за ортопедију вилица Клинике за стоматологију Војводине. Дентална старост је одређена методом по Демирјану коришћењем ортопантомографских снимака, а скелетна уз помоћ телерендген снимака мерењем димензија цервикалних пршљенова. Резултати су статистички обрађени за целокупан узорак и за сваки узраст посебно. Израчунате су просечне вредности, стандардна девијација, минималне и максималне вредности за скелетни и дентални узраст и просечно одступање денталне од скелетне старости. За цео узорак и сваки узраст посебно утврђено је присуство разлика и њихова статистичка значајност.

Резултати: Добијена је статистички значајна разлика између денталне и скелетне старости за цео узорак, као и за узраст од 9 и 10 година, док за узраст од 11 година не постоји статистички значајна разлика.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да између скелетне и денталне зрелости нема сталне и поуздане повезаности, што треба имати у виду код планирања ортодонтске терапије.

Кључне речи: дентална старост, скелетна старост, зрелост.

COMPARISON BETWEEN DENTAL AND SKELETAL AGE IN GIRLS FROM VOJVODINA

Author: Goran Damjanovic

e-mail: grand.73@hotmail.com

Mentor: Stojan Ivic, TA

Dental Clinic, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Estimation of dental and skeletal age is very important in planning the orthodontic therapy timing. Due to big deviation between these two, it is important to conduct this research for better orthodontic treatment.

The Aim: The aim of this research has been to assess relation between dental and skeletal ages on a sample of girls in Vojvodina, aged from 9 to 11,9 and to examine eventual difference among them and statistical significance.

Material and Methods: The research included 56 girls, aged 9 to 11.9, patients of the Department of Orthodontics of the Clinic for Dentistry of Vojvodina. Dental age was determined according to Demirjian, using orthopantomograms and skeletal age was determined using telerradiography, measuring cervical vertebrae. The results were statistically processed for the entire sample, and separately for the ages of 9, 10 and 11. Mean values were calculated, standard deviation, minimum and maximum values for the chronological and dental ages, and the average deviation of the dental age from the chronological. Statistical differences and their significance for the entire sample and for each age group separately were determined.

Results: A statistically significant difference was noticed between the dental and chronological ages for the entire sample, as well as for the separate age groups of 9 and 10 years. For the 11-years-old girls none statistically significant differences were found.

Conclusion: Based on the results obtained, one can conclude that there is no steady and consistent relation between skeletal and dental age, which is something to bear in mind when planning orthodontic therapy.

Keywords: dental age, skeletal age, maturity.

КЛИНИЧКИ ЕФЕКТИ ЈЕДНОСЕАНСНЕ ОБРАДЕ ПАРОДОНТАЛНИХ ЦЕПОВА

Аутори: Вања Вујиновић, Бојана Вуковић

e-mail: vujinovic_vanja@yahoo.com

Ментор: доц. др Тања Предин

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Класичан модел обраде пародонталних џепова подразумева рад по квадрантима или секстантима у временском периоду од 4-6 недеља. Међутим, скоро обрађени џепоци могу бити реколонизовани патогеним бактеријама из необрађених џепова и других места из усне дупље. Једносеансна терапија подразумева обраду пародонталних џепова унутар 24 часа и има за циљ да смањи могућност бактеријске реколонијације.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита успешност једносеансне обраде пародонталних џепова код пацијената са хроничном пародонтопатијом.

Материјал и методе: У студију је било укључено 15 пацијената са хроничном пародонтопатијом код којих је била предузета једносеансна обрада пародонталних џепова. Клинички параметри (плак индекс, гингивални индекс, индекс крварења из папиле, дубина пародонталних џепова и ниво припојног епитела) бележени су на почетку истраживања као и месец дана након терапије.

Резултати: Резултати истраживања показују статистички значајно смањење свих испитиваних параметара месец дана након терапије. Тако смањење плак индекса, гингивалног индекса и индекса крварења из папиле, прати и смањење дубине пародонталних џепова за 0.62 ± 0.58 и нивоа припојног епитела за 0.53 ± 0.65 .

Закључак: Резултати ове студије показују да се једносеансном обрадом пародонталних џепова постижу значајна клиничка побољшања.

Кључне речи: пародонтопатија, дентални плак, једносеансна обрада пародонталних џепова, пародонтални џеп.

CLINICAL EFFECTS OF FULL-MOUTH SCALING AND ROOT PLANING

Authors: Vanja Vujinović, Bojana Vuković

e-mail: vujinovic_vanja@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Tanja Predin

Department of Stomatology, Medical Faculty Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The traditional modality of nonsurgical periodontal therapy includes scaling and root planing performed in a quadrant-wise or sextant-wise manner and is usually completed within 4-6 weeks. However, recently scaled and root planed pockets can be recolonized by pathogenic bacteria from residual untreated pockets or from other intraoral niches. Full-mouth procedure involves scaling and root planing of all pockets within 24 h and has aim to minimize the possibility of bacterial recolonization.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the clinical effects of full-mouth scaling and root planing in subjects with chronic periodontitis.

Material and Methods: Fifteen patients with chronic periodontitis treated with full-mouth scaling and root planing were recruited into this study. Clinical assessment (plaque index, gingival index, papilla bleeding index, probing pocket depths and clinical attachment level) performed prior to initial therapy and one month post-therapy.

Results: All clinical parameters were significantly improved one month after therapy. Statistically significant reduced of plaque index, gingival index, papilla bleeding index was followed by reduced probing pocket depths for 0.62 ± 0.58 and reduced clinical attachment level for 0.53 ± 0.65 .

Conclusion: The results of the present study demonstrated the beneficial effects of full-mouth scaling and root planing on clinical parameters.

Keywords: periodontitis, dental plaque, full-mouth scaling and root planing, periodontal pocket

УЧЕСТАЛОСТ ГИНГИВАЛНИХ РЕЦЕСИЈА КОД СТУДЕНАТА V ГОДИНЕ СТОМАТОЛОГИЈЕ

Аутори: Бојана Вуковић, Вања Вујиновић

e-mail: bojana_vukovic91@hotmail.com

Ментор: доц. др Тања Предин

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Мукогингивалне аномалије резултат су анатомских и морфолошких неправилности у мукогингивалном региону. Рецесија гингиве представља најчешћу мукогингивалну аномалију која настаје помјерањем ивице гингиве апикално од глеђне-цементне границе.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита учесталост гингивалних рецесија код студената пете године стоматологије Медицинског факултета у Новом Саду.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 50 студента, просјечне старости 23.94 ± 1.12 година. Присуство рецесије је испитивано са вестибуларне и оралне стране зуба. Клиничким прегледом је утврђено постојање, локализација, величина и класа гингивалне рецесије. За класификацију гингивалних рецесија била је коришћена Милерова класификација.

Резултати: Резултати ове студије показују да је 33 (66%) испитаника имало гингивалну рецесију. 57.57% испитаника је имало три или више рецесија. Процент рецесија на вестибуларним површинама зуба је био чак 95.37%. У доњој вилици учесталост рецесија је била 64.82%. Зуби са највећим процентом рецесија су били премолари (55.55%). Гингивална рецесија била је најучесталија на доњем десном очњаку и доњем десном првом премолару (11.11%), све рецесије припадале су првој класи по Милеровој класификацији.

Закључак: Резултати ове студије указују на високу учесталост гингивалних рецесија код младих људи. Потребна су даља испитивања и већи репрезентативни узорак да би се утврдио узрок и евентуално смањено развој ове мукогингивалне аномалије.

Кључне речи: Рецесија гингиве, преваленца, пародонтопатија, мукогингивалне аномалије.

PREVALENCE OF GINGIVAL RECESSION AMONG THE FIFTH YEAR DENTAL STUDENTS

Authors: Bojana Vuković, Vanja Vujinović

e-mail: bojana_vukovic91@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tanja Predin

Department of Stomatology, Medical Faculty Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Mucogingival deformities result from anatomical and morphological irregularities in the mucogingival region. Gingival recession is the most common mucogingival deformity, and it represents a displacement of gingival margin apically from cement enamel junction.

The Aim: The purpose of this paper is to investigate the prevalence of gingival recession among the fifth year dental students of Medical faculty in Novi Sad.

Material and Methods: The research involved 50 students, average age 23.94 ± 1.12 years. The presence of recession was examined on vestibular and oral side of the tooth. Clinical examination determined the existence, location, size and class of gingival recession. The Miller's Classification was used for classifying gingival recession.

Results: The results showed that 33 (66%) participants had gingival recession. Three or more recessions had 57.57% participants. The percentage of recession on vestibular tooth surface was 95.37%. In the lower jaw, the frequency of recession was 64.82%. Teeth with the highest percentage of recession were premolars. Gingival recession was most frequent on the right lower canine and on the first right lower premolar (11.11%). All recessions belonged to I class of Miller's classification.

Conclusion: The results of this study show high frequency of gingival recession among the young people. Further investigations and larger representative sample are necessary for determination of sample and possibly for reduction of the mucogingival deformities development.

Keywords: Gingival recession, prevalence, periodontitis, mucogingival deformities.

ОБАВЈЕШТЕНОСТ СЕДМОГОДИШЊЕ ДЈЕЦЕ О ЗНАЧАЈУ ОРАЛНОГ ЗДРАВЉА

Аутори: Жељана Зељић, Стефана Поповић

e-mail: zelja.zeljic91@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Тушек

Катедра за стоматологију, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu

Увод: С обзиром на лоше стање оралног здравља код дјеце школског узраста као и значајан утицај здравствено-васпитног рада на преваленцију оралних обољења, овим радом се жељело утврдити какав је утицај здравственог предавања на промену навика, ставова и понашања у вези са оралним здрављем код седмогодишње дјеце.

Материјал и методе: У истраживању су учествовала, методом случајног избора, седмогодишња дјеца оба пола, која живе на територији општине Бијељина. Дјеци је прво подијељен анкетни упитник о оралном здрављу који је специјално дизајниран за потребе овог истраживања, а затим је, након попуњавања упитника, одржано предавање о значају оралног здравља. Дан након предавања дјеци је поново подјељен исти упитник, како би се утврдио утицај одржаног здравственог предавања на промјену ставова, навика и понашања везаних за орално здравље. За статистичку анализу коришћен је Wilcoxon тест, са нивоом статистичке значајности постављеним на $p < 0,05$. Добијени подаци су анализирани помоћу програма SPSS. Резултати истраживања ће бити приказани графички и табеларно.

Резултати: Већина испитаника је навела да свакодневно пере зубе, међутим 90% њих не познаје правилну технику прања. Као једини разлог одласка код стоматолога, 69% испитане дјеце наводи бол. Након одржаног предавања уочава се промјена знања, навика и ставова код дјецете 74% њих зна како се правилно перу зуби, а 80% повезује редовне контроле као разлог одласка код стоматолога.

Закључак: Здравственим васпитањем је неопходно дјеци указати на значај редовне и правилне оралне хигијене, исхране као и одласка код стоматолога ради редовних контролних прегелда како би се спрјечио развој каријеса и обољења пародонцијума. Здравственим предавањем се може утицати на обавјештеност дјеце о оралном здрављу као и на формирање здравих оралних навика и ставова за цијели живот.

Кључне речи: орално здравље, дјеца, здравствено васпитање, упитник

KNOWLEDGE OF SEVEN YEARS OLD CHILDREN ABOUT IMPORTANCE OF ORAL HEALTH

Authors: Željana Zeljić, Stefana Popović

e-mail: zelja.zeljic91@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Tušek

Department of Dentistry, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

The Aim: Given the poor state of oral health in primary school children aged seven, as well as the impact of health education on the prevalence of oral diseases, this research will establish the significance of having oral health lectures for these children on changing their habits, attitudes and behaviors towards oral health.

Material and Methods: Research participants were, seven year old children of both sexes, who live in the municipality of Bijeljina. The children were first given a survey questionnaire on oral health, which was specially designed for the purposes of this research. After completing the questionnaire a lecture was held on the importance of oral health. The following day the children were again administered the same questionnaire in order to determine the effect of the previous days lectures on changing their attitudes, habits and behaviors towards oral health. For statistical analysis of the questionnaire we used the Wilcoxon test with level of statistical significance set at $p < 0.05$. The data were analyzed using the program SPSS. The results will be displayed either in graphical or tabular format.

Results: The majority of respondents stated that they brushing their teeth, however 90% of them do not know the proper technique of brushing. As the only reason of going to the dentist, 69% of them says it's pain. After the lecture, the changes are notable. About 74% knows to wash their teeth properly and 80% of them connect the regular controls as reason of going to dentist.

Conclusion: Health education is necessary to children to show them the importance of regular and correct oral hygiene, nutrition and going to dentist for regularly check-up in order to prevent the development of caries and diseases of periodontal tissue. We can influence the awareness of children with health lectures and help them forming healthy oral habits and attitudes for whole live.

Keywords: oral health, children, health lecture, questionnaire

СТОМАТОЛОГИЈА

**-ортопедија вилице и зуба, орална
хирургија, максилофацијална хирургија,
ресоративна одонтологија-**

РЕХАБИЛИТАЦИЈА СУБТОТАЛНЕ КРЕЗУБОСТИ ТЕЛЕСКОПИМА НА ВІОНРР ОСНОВИ - ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Аутори: Борис Јовановић, Александар Ђорђевић

e-mail: Boris_1591@yahoo.com

Ментор: асист. др Радивоје Радосављевић

Клиника за стоматолошку протетику, Медицински факултет, Универзитет у Приштини-Косовска Митровица

Увод: У свакодневној клиничкој пракси, код великог броја безубих пацијената наилазимо на немогућност уградње имплантата у бочној регији. Поред стандардних клиничких процедура у рехабилитацији оваквих пацијената, идеја коју бисмо желели да спроведемо у дело, јесте коришћење биокомпатибилних материјала и безметалних система у циљу што лакшег коришћења и навикавања протетски рехабилитованих пацијената.

Циљ рада: Указати на ефикасност и једноставност протетског планирања и рехабилитације субтоталне крезубости коришћењем телескопских система на ВІОНРР основи, са циљем побољшања квалитета живота нашег пацијента.

Материјал и методе: ВІОНРР (High Performance Polymer - Bredent, Немачка) је врста полимера - РЕЕК (полиетеретеркетон) која је оптимизирана за употребу у стоматолошкој пракси. Захваљујући керамичким честицама величине од 0,3-0,5µm материјал је добио на чврстоћи и хомогености омогућивши одлично полирање, а самим тим и смањену пријемчивост за плак и дисколорацију. ВІОНРР поседује одличне фрикционе особине са металним и керамичким примарним структурама, а захваљујући флексибилности материјала губитак фрикције се своди на минимум. Поступак израде телескоп протеза се разликује од конвенционалних метода и врши обрнутим смером. После припреме зуба носача телескоп протезе и израде примарних круна следи одређивање међувеличних односа и проба поставе зуба, затим израђује скелет од ВІОНРР-а у чијем склопу се налазе секундарне телескоп круне, а затим уз помоћ силиконског кључа лепе композитно-керамичке љуспе зуба, након чега се имитирају мекоткивне структуре Visio-lign-om.

Резултати: Максимално редукована мобилна протетска надокнада, са мешовитим преносом притиска жвакања, која захваљујући фрикционим особинама овог материјала обезбеђује одличну ретенцију и стабилност у усној дупљи.

Закључак: ВІОНРР материјалом се постављају нови стандарди у модерној стоматологији, а да ли смо били у праву једини критичар биће време.

Кључне речи: ВІОНРР, субтотална крезубост, телескоп протезе

REHABILITATION OF SUBTOTAL EDENTULISM THROUGH BIOHPP TELESCOPES - CASE REVIEW

Authors: Boris Jovanović, Aleksandar Đorđević

e-mail: Boris_1591@yahoo.com

Mentor: Radivoje Radosavljević, TA

Clinic for Dental Prosthetics, Faculty of Medicine, University of Pristina-Kosovska Mitrovica

Introduction: Through everyday clinical practice, a large number of edentulous patients have no possibility of having their implants placed in the lateral region.. Due to old age or fear, patients are often prone to avoiding extensive surgeries necessary for preparation of the area when implants are needed. Besides standard clinical procedures in rehabilitation of these patients, the idea we would like to put forth pertains to the use of biocompatible materials and non-metallic systems in hopes of easing the usage and adapting the rehabilitated our patient.

The Aim: To emphasise the efficiency and simplicity of prosthetic planning and rehabilitation of subtotal edentulism through BioHPP telescopes, all in terms of ameliorating our patient quality of life.

Material and Methods: BioHPP (High Performance Polymer - Bredent, Germany) is a type of polymer - PEEK (polyaryletherketone) that has been optimized for the orthodontic practice. Thanks to the ceramic particles of 0,3-0,5µm the material has gained firmness and homogeneity thus enabling excellent polishing but also reduced plaque and discoloration proclivity. BioHPP is characterized by excellent friction when in contact with metallic and ceramic primary structures, and thanks to the flexibility of the material the loss of friction is reduced to minimum.

The making process of telescope braces differs from conventional methods and is therefore performed through the reversed process. After preparing the carrier tooth of the telescope braces and making the primary crowns comes the specification of the inter-jaw relations and the tooth placing testing, afterwards the BioHPP skeleton, which contains the secondary telescope crowns, is made, after which the composite ceramical veneers of teeth are glued and the whole process is finalized through imitation of soft tissue by Visio-lign.

Results: Maximally reduced mobile prosthetic compensation with mixed transfer of masticatory force which, thanks to friction properties of the material, stands for excellent retention and stability of the mouth.

Conclusion: The use of BioHPP material represents a new milestone in modern orthodontics, and its benefits will be shown through time.

Keywords: BioHPP, subtotal edentulism, telescope braces

УПОРЕЂИВАЊЕ ПОСТОПЕРАТИВНОГ БОЛА КОД ХИРУРШКОГ ЗБРИЊАВАЊА ПРЕЛОМА ДОЊЕ ВИЛИЦЕ И ПРЕЛОМА ЈАГОДИЧНЕ КОСТИ

Аутори: Игор Шупљеглав, Стефан Лончар

e-mail: don_igoreti@live.com

Ментор: доц. др Милан Петровић

Клиника за максилофацијалну хирургију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Бол је непријатно чулно или емоционално искуство изазвано стварним или потенцијалним оштећењем ткива.

Циљ рада: Упоредити интензитет постоперативног бола након хируршког збрињавања прелома доње вилице и јагодичне кости.

Материјали методе: Постоперативно бол је процењиван, код пунолетних пацијената након збрињавања прелома доње вилице (22 пацијента) и прелома јагодичне кости (16 пацијената). Истраживање је трајало од 20. октобра 2014. године до 20. марта 2015. године. Преломи су збрињавани хируршком репозицијом фрагмената, након чега су постављане титанијумске плоче за постизање остеосинтезе. Оцењивање бола је вршено седмог постоперативног дана користећи другу верзију кратке форме McGill-овог упитника о болу (SF-MPQ-2). Добијени подаци су анализирани у SPSS и EZR статистичким програмима. Коришћен је непараметријски Mann-Whitey-ов тест на нивоу значајности 0,05.

Резултати: Статистички није добијена значајна разлика између вредности постоперативног бола код испитиваних пацијената (2.12/1.85). Није постојала статистички значајна разлика у вредностима истих субскала код прве и друге групе пацијената (2.77/2.70; 1.90/1.25; 2.52/2.50; 1.30/0.97).

Закључак: Не постоји разлика у постоперативном болу након хируршког збрињавања прелома доње вилице и прелома јагодичне кости, као ни разлика у вредностима истих субскала код прве и друге групе пацијената.

Кључне речи: друга верзија кратке форме McGill-овог упитника о болу, постоперативни бол, преломи доње вилице, преломи јагодичне кости

ASSESSMENT OF POSTOPERATIVE PAIN AFTER SURGICAL MANAGEMENT OF LOWER JAW FRACTURES AND CHEEKBONE FRACTURES

Authors: Igor Supljeglav, Stefan Loncar

e-mail: don_igoreti@live.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Petrovic

Clinic of maxillofacial surgery, School of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Pain is unpleasant sensual and emotional experience caused by real or potential tissue damage.

The Aim: To compare postoperative pain intensity after surgical management of lower jaw fractures and cheekbone fractures.

Material and Methods: Assessment of postoperative pain was tested in adult patients after lower jaw (22 patients) and cheekbone (16 patients) fracture management. The research lasted from October 20th year 2014. till march 20th year 2015. The osteosynthesis titanium plates placement followed the surgical reposition of bone fragments. The pain was assessed on the seventh postoperative day using the McGill pain questioner short form-2 (SF-MPQ-2). The data were analyzed in SPSS and EZR statistic programs. For analysis was used nonparametric Mann-Whitey test at a level of significance of 0.05.

Results: There is no difference in the postoperative pain intensity after surgical management of lower jaw fractures and cheekbone fractures (2.12/1.85), as well as in the same subscale values in both tested groups (2.77/2.70; 1.90/1.25; 2.52/2.50; 1.30/0.97).

Conclusion: There is no difference in the postoperative pain intensity after surgical management of lower jaw fractures and cheekbone fractures, as there is no difference in the values for the same subscale for both tested groups.

Keywords: McGill pain questioner short form-2, postoperative pain, lower jaw fractures, cheekbone fractures

ЕВАЛУАЦИЈА ФАКТОРА РИЗИКА И ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БАЗОЦЕЛУЛАРНИМ КАРЦИНОМОМ КОЖЕ ГЛАВЕ И ВРАТА

Аутори: Стефан Лончар, Ана Несторовић, Игор Шупљеглав

e-mail: loncarstefan@gmail.com

Ментор: асист. др Драго Б. Јеловац

Клиника за Максилофацијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Базоцелуларни карцином коже је малигни тумор пореклом од епитела. Базоцелуларни карцином коже се у око 80% случајева развија у пределу главе и врата.

Циљ рада: Процена фактора ризика и квалитета живота код пацијената са базоцелуларним карциномом коже главе и врата.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у виду проспективне студије. Студијом је обухваћено 60 пацијената (34 мушкарца и 26 жена) узраста од 40 до 87 година, код којих је дијагностикован базоцелуларни карцином коже. Код свих пацијената који су укључени у студију претходно је спроведена хируршка терапија. Процена фактора ризика подразумевала је испитивање лоших навика и социоекономског статуса. За процену квалитета живота коришћен је *Skin Cancer Index (SCI)* (енг). *SCI* се састоји из емоционалне, социјалне и естетске компоненте, чије се вредности бројчано квантификују на скали од 0 до 100. За статистичку обраду података коришћени су Т-тест, и χ^2 тест, $p < 0.05$ (SPSS програм).

Резултати: Конзумирање алкохола било је заступљено код 45% оболелих, док се 32% испитаника изјаснило да конзумира дуван. Експонираност сунчевим зрацима, као фактор ризика, била је забележена код 30% пацијената. Око 80% оболелих живи у граду. Евалуацијом *SCI*-а констатовано је умањење квалитета живота код 90% пацијената. Емоционална компонента *SCI*-а показала је најнижу средњу вредност ($79,6 \pm 17$) у односу на социјалну и естетску компоненту. Вредност емоционалне компоненте *SCI*-а код жена била је статистички значајно мања у односу на мушкарце ($p=0.014$). Код пацијента са захваћеним функционалним структурама орофацијалне регије укупна вредност *SCI*-а била је статистички значајно мања у односу на оне код којих исте нису захваћене ($p=0.031$).

Закључак: Учесталост лоших навика и изложеност УВ зрачењу у овој студији у сагласности је са савременим литературним подацима. Код пацијената са базоцелуларним карциномом коже главе и врата постоји умањење квалитета живота.

Кључне речи: Базоцелуларни карцином, фактори ризика, квалитет живота.

EVALUATION OF RISK FACTORS AND QUALITY OF LIFE ASSESMENT IN PATIENTS WITH BASAL CELL SKIN CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK REGION

Authors: Stefan Lončar, Ana Nestorović, Igor Šupljeglav

e-mail: loncarstefan@gmail.com

Mentor: Drago B. Jelovac, TA

Clinic of Maxillofacial Surgery, School of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Basal cell skin carcinoma of the skin (BCC) is an epithelial cells malignant tumor. It develops in head and neck region in about 80% of cases.

The Aim: Estimation of the risk factors and the quality of in patients with basal cell skin carcinoma of the head and neck.

Material and Methods This prospective study included 60 patients (34 men and 26 women, 40-87 years) with BCC. Surgical therapy was performed in all patients included in the study. Assessment of risk factors included the examination of bad habits and socio-economic status. Life quality was assessed using *Skin Cancer Index (SCI)*. *SCI* consists of emotional, social, and aesthetic components (numerically quantified scale range from 0 to 100). The data were statistically analyzed using T-test and χ^2 test, $p < 0.05$ (SPSS program).

Results: Consumption of alcohol was present in 45% of patients, while 32% of respondents said that they smoke tobacco. Exposure to sunlight as a risk factor was observed in 30% of patients. Approximately 80% of patients live in the city. *SCI* showed reduction of the quality of life in 90% of patients. The emotional component of *SCI* showed the lowest mean value (79.6 ± 17) in comparison to social and aesthetic component. According to gender of our patients, emotional component value of *SCI* in women was significantly lower ($p = 0.014$). In patients with affected functional structures of orofacial region total value of *SCI* was significantly lower in comparison with group of patients without affection of these structures ($p = 0.031$).

Conclusion: The prevalence of bad habits and exposure to UV-radiation in this study is in accordance with contemporary literature. Decreased life quality was present in the patients with skin BCC of head and neck patients.

Keywords: Basal cell carcinoma, risk factors, life quality

ПРИМЕНА КРАТКЕ ВЕРЗИЈЕ *McGILL*-ОВОГ УПИТНИКА У ЕВАЛУАЦИЈИ АКУТНОГ БОЛА ПРИЛИКОМ АПЛИКОВАЊА ДЕНТАЛНИХ АНЕСТЕЗИЈА

Аутори: Ана Несторовић, Урош Јосић, Димитрије Баљозовић

e-mail: kg.anchy@gmail.com

Ментор: асист. др Бранислав Илић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Кратка верзија *McGill*-овог упитника о болу одлично описује мултидимензионални карактер акутног бола.

Циљ рада: Утврдити могућности *McGill*-овог упитника о болу и применити га у евалуацији акутног бола приликом апликовања денталних анестезија.

Материјал и методе: Проспективном клиничком студијом је обухваћено 60 пацијената. Испитаницима је на Клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду администрирана локална, дентална анестезија. Пацијенти су попуњавали Монреалски тест за процену когниције (*MoCa* тест), а након апликовања анестезије бол вредновали нумеричком скалом за процену бола (*NRS*) и другом верзијом кратке форме *McGill*-овог упитника (*SF-McGill-2*). Добијени подаци статистички су обрађени коришћењем *SPSS* статистичког програма (вер. 17.0).

Резултати: Прва група пацијената ($n=25$), који су успешно одговорили на питања *MoCa* теста, дефинисала је бол употребом *McGill* -овог упитника користећи у просеку 5 параметара. Друга група испитаника ($n=35$), који су испољили поремећај когниције, у просеку је користила 2 параметра за опис бола. Најчесталији тип бола (77%), а уједно и најинтензивнији (средња вредност 0.75) био је интермитентан бол. Средња вредност укупног скорa *McGill*-овог упитника, за обе групе пацијената, била је 0,5. Средња вредност бола изражена нумеричком скалом је била 1.91. Постојала је статистички значајна разлика између средњих вредности изражених употребом ове две скале ($p=0.01$).

Закључак: Когниција утиче на начин на који пацијенти описују бол. Приликом апликовања денталних анестезија пацијенти најчешће осећају интермитентан бол који описују као "бол попут убадања". Друга верзија кратке форме *McGill*-овог упитника о болу се може поуздано применити у евалуацији акутног бола приликом апликовања денталних анестезија и пружа већи број информација у односу на нумеричку скалу.

Кључне речи : мерење акутног бола, *MoCa* тест, *NRS*, *SF-McGill-2*

THE USE OF SHORT-FORM *McGILL* PAIN QUESTIONNAIRE IN THE EVALUATION OF ACUTE PAIN DURING APPLICATION OF DENTAL ANESTHESIA

Authors: Ana Nestorović, Uroš Josić, Dimitrije Baljzović

e-mail: kg.anchy@gmail.com

Mentor: Branislav Ilić, TA

Clinic for Oral Surgery, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: The short form of McGill pain questionnaire perfectly describes the multidimensional character of acute pain.

The Aim: To determine the abilities of McGill Questionnaire and to use it for the evaluation of acute pain during the application of dental anesthesia.

Material and Methods: A prospective clinical study included 60 patients. At the Clinic for oral surgery, School of Dentistry, university of Belgrade, the local dental anesthesia was administrated to the respondents. Patients were evaluated using the Montreal test for the assessment of cognition (*MoCA* test). After the application of anesthesia, numeric rating scale (*NRS*) and the short form-2 McGill pain questioner (*SF-McGill-2*) were used to evaluate the pain. The obtained data were statistically analyzed using *SPSS* statistic program (ver. 17.0).

Results: The first group of patients ($n=25$), who have successfully responded to *MoCa* test, has defined pain using McGill pain questioner with 5 parameters. The second group of subjects ($n=35$), who have shown cognitive disorder used 2 parameters to describe pain. The most common type of pain was intermittent pain (77%), as well as the most intense (with a mean value of 0.75). The mean value of McGill questionnaire total score for all patients was 0.5. The mean value of pain expressed using *NRS* was 1.91 for all the respondents. There was statistically significant difference between mean values expressed using these two scales ($p=0.01$).

Conclusion: Cognition affects the way patients describe pain and it can be associated with age and education of patients. During the application of dental anesthesia, patients usually felt intermittent pain described it as "stabbing pain". The *SF-McGill-2* can be reliably applied in acute pain evaluation during the application of dental anesthesia and can provide more information than numeric rating scale.

Keywords: measurement of acute pain, *MoCa* test, *NRS*, *SF-McGill-2*

НАЈЧЕШЋИ УЗРОЦИ ВАЂЕЊА ЗУБА КОД ПАЦИЈЕНАТА КЛИНИКЕ ЗА ОРАЛНУ ХИРУРГИЈУ

Аутори: Данка Мићовић, Љубомир Мићић

e-mail: dankamicovic@yahoo.com

Ментор: асист. др Бојан Јањић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Вађење зуба је скуп поступака са циљем да се зуб одстрани из алвеоле. Зуб се вади када су све друге могућности за његово очување исцрпљене (немогућ ендодонтски третман, терминална фаза пародонтопатије, затим из протетских или ортодонских разлога, као и импактирани и малпонирани зуби). Апсолутне контраиндикације за вађење не постоје. Комплетан зубик са идеалним међузубним контактима и адекватна неуромускуларна регулација су услов за добре односе у темпоромандибуларном зглобу. Вађењем зуба долази до инклинације, миграције преосталих зуба и нарушавања тог хармоничног односа. Временом долази до губитка кости, смањења жвачне способности, измене говора, промена у фацијалној експресији (старачки изглед лица). Све то има велики утицај на психо-социјални аспект пацијента. И поред тога, вађење зуба је једна од најчешћих стоматолошких интервенција.

Циљ рада: Утврдити најчешће узроке вађења зуба пацијената клинике за оралну хирургију.

Материјал и методе: Ова студија је ретроспективни приказ пацијената којима су вршене нехируршке екстракције на Клиници за оралну хирургију. Подаци који укључују пол, годиште, врсту зуба и разлог екстракције су добијени прегледањем картона са студентских вежби из претходних 10 година.

Резултати: Студија је обухватила укупно 1365 извађених зуба од чега је 585 (42.86%) извађено мушкарцима, а 780 (57.14%) женама. Сви пацијенти су подељени у 5 старосних група (20-30, 31-40, 41-50, 51-60 и преко 60 година). Највише екстрахованих зуба било је у групи 51-60 година (422 зуба, 31%). Најчешћа индикација за вађење била је пародонтопатија (41.5%), затим заостали коренови (28.7%), хронични периапикални процеси (7.3%) док су остале индикације (ортодонска, протетска, фрактура, неуспела ендодонтска терапија) биле значајно мање заступљене. Најчешће вађени зуби били су мандибуларни секутићи и молари обе вилице.

Закључак: Пародонтопатија и каријес, иако два превентабилна обољења и даље су најчешћи узроци вађења зуба. Зато, сви напори морају бити усмерени ка превенцији укључујући едукацију младих о важности оралног здравља, мотивисање и обуку о одржавању адекватне оралне хигијене. Старијој популацији објаснити значај редовних контрола код пародонтолога ради спровођења каузалне фазе терапије пародонтопатије.

Кључне речи: вађење зуба, каријес, пародонтопатија, превенција

THE MOST COMMON REASONS FOR TOOTH EXTRACTION AT CLINIC FOR ORAL SURGERY

Authors: Danka Micovic, Ljubomir Micic

e-mail: dankamicovic@yahoo.com

Mentor: Bojan Janjic, TA

Clinic for Oral Surgery, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Tooth extraction is a procedure of removing tooth out of socket. This procedure is undertaken when every other method of keeping tooth is dissipated. Absolute contraindications do not exist. Complete denture with ideal interdental contacts and appropriate neuromuscular coordination are conditions for good relations in temporomandibular joint. When a tooth is lost, other teeth inclinate, migrate and that harmony is disturbed. Then come bone loss, smaller chew ability, speaking disorder, face collapses so there is aesthetic and functional problem. All these facts may affect psycho-social aspect of patients. Beside this, tooth extraction is one of the most common dental interventions.

The Aim: Determine the most common reasons for tooth extraction.

Material and Methods: A retrospective review of patients who had nonsurgical extraction of their teeth at Clinic for Oral Surgery, School of Dental Medicine. The following data were considered: age and sex of patients, reason for the extraction and types of tooth removed. Data were obtained by reviewing students files from last 10 years.

Results: This study included 1365 extracted teeth in total. 585 (42.86%) was extracted from male, and 780 (57.14%) from female patients. All patients were divided into 5 age groups (20-30, 31-40, 41-50, 51-60 and over 60 years). The most extracted teeth were in group 51-60 years (31%). The most common reason for extraction was periodontitis (41.5%), than radix relict (28.7%). Other indications (orthodontic, prosthodontic, fractures, failed endodontic treatments) were less significant. The most frequent extracted teeth were mandibular incisors and molars of both jaws.

Conclusion: dental caries and its sequelae, and periodontal disease despite being preventable diseases, still remain two most common reasons for dental extraction. Therefore, effort must be made to improve the dental health awareness in young people, but also in older population.

Keywords: extraction, caries, periodontitis, prevention

УЧЕСТАЛОСТ АНЕСТЕЗИЈЕ АУРИКУЛОТЕМПОРАЛНОГ НЕРВА ПРИЛИКОМ ПРИМЕНЕ GOW-GATES ТЕХНИКЕ МАНДИБУЛАРНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ

Аутори: Дејана Чолак, Јелена Ђорђевић

e-mail: dexydejana@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Стојчев-Стајчић

Клиника за Оралну хирургију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Gow-Gates техника спроводне мандибуларне анестезије је индикована код свих орално хирушких интервенција у бочном сегменту доње вилице. Предности ове технике су: екстраорални параметри апликације, постизање анестетичког поља које обухвата *n.alveolaris inferior*, *n.buccalis i n.lingualis*, што је и прихватљивије од стране пацијента. Место увођења игле и апликације анестетика је више у поређењу на стандардне технике мандибуларне анестезије. Анестетик се депонује у пределу *colluma mandibulae* који има близак анатомски однос са све три циљане гране, што омогућује њихово истовремено анестезирање. Стабло *n. auriculotemporalis* се такође налази у том анатомском простору, па и он може бити обухваћен анестезијом.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се установи учесталост анестезије *n. auriculotemporalis*, приликом примене Gow-Gates технике мандибуларне анестезије.

Материјал и методе: Овим истраживањем обухваћено је 25 пацијента, код којих је било потребно извршити неку од орално хирушких интервенција у доњој вилици. Коришћен је 2% раствор лидокаина са адреналином 1:100 000. Степен ширине анестетичког поља утврђен је применом "pin-prick" теста, и то након 10 минута односно 20 минута од апликације анестезије.

Резултати: Учесталост анестезије аурикулотемпоралног нерва после 10 мин износио је: 64%, односно после 20 мин износио је: 68%.

Закључак: Постоји велика могућност анестезије аурикулотемпоралног нерва приликом примене Gow-Gates технике мандибуларне анестезије.

Кључне речи: Gow-Gates, *n. auriculotemporalis*,

FREQUENCY OF AURICULOTEMPORAL NERVE BLOCK WHILE USING GOW-GATES TECHNIQUE OF INFERIOR ALVEOLAR NERVE BLOCK

Authors: Dejana Čolak, Jelena Đorđević

e-mail: dexydejana@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof.dr Ljiljana Stojčev-Stajčić

Clinic of Oral Surgery, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: The Gow-Gates technique as block mandibular anesthesia is indicated for oral surgical interventions in the lateral segment of the lower jaw. The advantages of this technique: extraoral parameters of application, application of the anesthetic is in one place so that the anesthetic field includes *n.alveolaris inferior*, *n.buccalis* and *n.lingualis*, which is acceptable by the patient. The spot for insertion and application of the anesthetic is higher compared to standard techniques of mandibular anesthesia. The anesthetic is deposited in the region of the *collum mandibulae* which has a close anatomical relationship with all three branches of the target and allows their simultaneous anesthesia. The tree of *n. auriculotemporalis* is also located in this anatomical area, so it can be covered by the anesthesia.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of anesthetizing the auriculotemporal nerve, when applying Gow-Gates mandibular anesthesia technique.

Material and Methods: This study included 25 patients to whom it was necessary to make some oral surgical interventions in the lower jaw. We used a 2% solution of lidocaine with adrenaline 1: 100 000. The width of the anesthetic field was determined by using the "pin-prick" test, 10 and 20 minutes after the anesthesia application.

Results: The incidence of anesthesia of the auriculotemporal nerve after 10 min was 64%, and after 20 min it was 68%.

Conclusion: There is a high possibility of anesthetizing the auriculotemporal nerve when applying the Gow-Gates mandibular anesthesia technique.

Keywords: Gow-Gates, *n. auriculotemporalis*.

ЕФЕКАТ ПРИМЕНЕ КРИОТЕРАПИЈЕ НА БОЛ НАКОН ХИРУРШКОГ ВАЂЕЊА ИМПАКТИРАНИХ ДОЊИХ УМЊАКА

Аутори: Федор Поповић, Урош Томић

e-mail: popovicibg@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Стојчев Стајчић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Бол је једна од најчешћих постоперативних компликација, која се јавља после хируршког вађења импактираних умњака у доњој вилици и значајно продужава и отежава опоравак пацијента.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се установи ефикасност криотерапије (употреба хладних облога), у редукцији бола, који се као последица јавља након хируршког вађења импактираних доњих умњака.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 20 пацијената, код којих је било индиковано хируршко вађење импактираних доњих умњака. Сви пацијенти су били без других општих обољења и нису били ни на каквој медикаментозној терапији. Сама хируршка процедура је била стандардизована на трајање од 20-25 минута. Пацијенти су били подељени у две групе. Прву групу, чинили су пацијенти код којих није била примењена криотерапија и представљали су контролну групу. Друга група била је подвргнута криотерапији у циљу редукције бола. Пацијенти код којих је примењивана криотерапија, држали су хладне облоге 25 минута, непосредно по завршетку оперативног захвата. Интензитет бола мерен је уз помоћ нумеричке скале (вредностима од 1 до 10), два пута у току дана (ујутру и увече), постоперативно, у периоду од седам дана. Пацијенти су бележили податке у упитнике, које су враћали на дан уклањања конаца.

Резултати: Пацијенти из експерименталне групе су током прва четири дана након интервенције бележили статистички значајно ниже вредности бола и ујутру и увече ($p < 0,001$) у односу на контролну групу, док су се последња три дана опоравка вредности бола обе групе изједначавале ($p > 0,05$). Значајно је напоменути да су пацијенти из контролне групе користили медикацију у циљу сузбијања бола у просеку 4,7 дана док су пацијенти из експерименталне групе престајали са терапијом након 1,8 дана.

Закључак: На основу добијених резултата, можемо закључити да криотерапија има повољан ефекат на смањење постоперативног бола, након вађења доњих импактираних умњака.

Кључне речи: импактиран доњи умњак, криотерапија, бол

EFFECT OF CRYOTHERAPY ON PAIN CAUSED BY IMPACTED MANDIBULAR THIRD MOLAR SURGERY

Authors: Fedor Popović, Uroš Tomić

e-mail: popovicibg@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Stojčev Stajčić

Oral Surgery Clinic, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Pain is one of the most frequent post operative complications that occur after the surgical extraction of impacted mandibular third molar, significantly prolonging and complicating recovery of the patients.

The Aim: The purpose of this research was to establish efficiency of cryotherapy in reducing the pain caused as a consequence of surgical extraction of impacted mandibular third molar.

Material and Methods: The sample of 20 patients was researched, who have been appointed for surgical extraction of impacted mandibular third molar. None of the patients had any other general disease nor had any kind of ongoing medical treatment. All of the surgical procedures were done in 20-25 minutes window. The patients have been divided in two groups. Control group formed from the patients that did not receive cryotherapy. Second group was formed from the patients who have received cryotherapy treatment, consisted of holding cold therapy packs for 25 minutes, immediately after the surgical procedure. The intensity of postoperative pain has been measured on the numerical scale (VAS), from 1 to 10, twice per day, during 7 days. Patients have been given questionnaires, which were returned on the day of sutures removal.

Results: Patients from the experimental group, for the first four days after the procedure, noted statistically significant lower intensity of pain in the morning and at nighttime as well ($p < 0,001$) opposing the control group. During the last three days both of the groups got equal ($p > 0,05$). Patients from the control group used painkillers in average of 4,7 days as opposed to the experimental group patients who stopped using them after 1,8 days.

Conclusion: Based on analysed results, it can be concluded that cryotherapy has positive effect on the reduction of postoperative pain, caused by the surgical extraction of mandibular third molars.

Keywords: impacted mandibular third molar, cryotherapy, pain

ШИРИНА АНЕСТЕТИЧКОГ ПОЉА СА ВЕСТИБУЛАРНЕ СТРАНЕ ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ ПОСЛЕ ИЗВОЂЕЊА ТУБЕР АНЕСТЕЗИЈЕ

Аутори: Јована Миловановић, Енес Исаки

e-mail: jovana.mil@hotmail.com

Ментор: асист. др Дејан Ћаласан

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Ширина анестетичког поља представља један од основних параметара локалне анестезије. Давањем тубер анестезије, ширина анестетичког поља може да варира простирући се од умњака па чак до предњих зуба, анестезирајући зубе и гингиву са спољашње стране.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита ширина анестетичког поља са вестибуларне стране горње вилице после извођења тубер анестезије.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 24 испитаника (11 мушкараца и 13 жена) старости од 18 до 56 година (просечне старости 25 година) са присутна оба премолара и сва три молара. Као инструмент истраживања коришћене су *pinprick* метода, нумеричка и визуелна скала бола. Подаци су статистички обрађени применом χ^2 - теста.

Резултати: Највећи број испитаника (33,3%) навео је да је имао болне сензације на другом премолару, а подједнак број испитаника на првом молару и првом премолару, док 20,8% испитаника није осетило бол ни на једном зубу. Сви испитаници су навели да је бол благог карактера и резултати се подударају на обе скале.

Закључак: Применом тубер анестезије са сигурношћу обезбеђујемо безболност при извођењу орално хируршких интервенција само у прделу другог и трећег молара.

Кључне речи: тубер анестезија, *pinprick*, ширина анестетичког поља

WIDTH OF ANESTHETIC FIELD ON VESTIBULAR SIDE OF THE UPPER JAW AFTER PERFORMING TUBER ANESTHESIA

Authors: Jovana Milovanović, Enes Isaki

e-mail: jovana.mil@hotmail.com

Mentor: Dejan Čalasan, TA

School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Width of anesthetic field is one of the basic parameters of local anesthesia. Performing tuber anesthesia, width of anesthetic field has many variations; it stretches from the wisdom tooth and even goes to the front teeth, giving anesthesia to the teeth and vestibular gingiva.

The Aim: The aim of this study was to examine the width of anesthetic field on vestibular side of the maxilla after performing tuber anesthesia.

Material and Methods: The study included 24 subjects (11 men and 13 women) age 18 to 56 years (average age 25 years) with present both premolars and three molars. As a instrument research pinprick method, numerical and visual pain scales were used. Data was statistically analyzed using the χ^2 - test.

Results: The largest number of subjects (33.3%) stated that they had a painful sensation on the second premolar, an equal number of respondents had painful sensation on the first molar and first premolar, while 20.8% of respondents felt no pain on any tooth. All respondents indicated that the pain was mild character and results matched on both scales.

Conclusion: Applying tuber anesthesia provides us painlessness for performing oral surgical intervention in area of second and third molars.

Keywords: tuber anesthesia, pinprick, width of the anesthetic field

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА БОЛА И АНКСИОЗНОСТИ ТОКОМ ИЗВОЂЕЊА ЛОКАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ПЛАСТИЧНОМ И КАРПУЛ БРИЗГАЛИЦОМ

Аутори: Љубомир Мићић, Данка Мићовић
e-mail: ljuboo.m@gmail.com
Ментор: проф. др Алекса Марковић
Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Примена локалне ињекционе анестезије у стоматологији често је праћена болом и анксиозношћу. Бол је изазван не само пенетрацијом игле у ткиво, већ и запремином и притиском локалног анестетика који се убризгава у ткиво а који може бити детерминисан врстом бризгалице.

Циљ: Испитати утицај пластичне и карпул бризгалице на бол и анксиозност током извођења локалне инфилтрационе анестезије.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило осамнаест пацијената оба пола и просечне старости 40,82 година код којих је била индикована примена “плексус” анестезије у горњој вилици обострано. На једној страни вилице одабраној методом случајног узорка, коришћена је карпул бризгалица, а на другој пластична. Анксиозност је испитивана на основу упитника и мерењем пулса. Пулс над радијалном артеријом је мерен пре и након показивања бризгалице као и пре и након анестезирања. Испитаници су попуњавали упитник о тренутној анксиозности (СТАИ-ТХ 1) пре и непосредно после анестезирања. Бол током администрирања анестезије процењиван је визуелно-аналогном скалом (ВАС). Подаци су анализирани Т-тестом за зависне узорке и Вилкоксоновим тестом.

Резултати: Показивање пластичне бризгалице пре извођења анестезије резултовало је значајним убрзањем пулса у поређењу са карпул бризгалицом ($p=0.018$) док разлика у промени пулса током анестезирања није била значајна између испитиваних група ($p=0.119$). Разлика у укупном скору анксиозности између испитиваних група није била значајна ни у једном времену посматрања ($p>0.05$). Није утврђена значајна разлика у ВАС скоровима између група ($p=0.650$).

Закључак: Применом карпул бризгалице могуће је смањити анксиозност пацијената пре извођења инфилтрационе анестезије. Извођење “плексус” анестезије у горњој вилици применом карпул бризгалице праћено је интензитетом бола који је сличан ономе код пластичне бризгалице.

Кључне речи : карпул бризгалица, пластична бризгалица, бол, анксиозност, инфилтрациона анестезија

COMPARATIVE ANALYSIS OF PAIN AND ANXIETY DURING THE ADMINISTRATION OF LOCAL ANESTHESIA USING CONVENTIONAL AND CARTRIDGE SYRINGE

Authors: Ljubomir Mičić, Danka Mićović
e-mail: ljuboo.m@gmail.com
Mentor: Full Prof. Aleksa Marković
School of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: The use of local anesthetic injection in dentistry is often accompanied by pain and anxiety. Pain is not only caused with needle penetration into the tissue, but also with the volume and pressure of the local anesthetic which is injected into the tissue and can be determined by the type of the syringe.

The Aim: To examine the impact of conventional syringe and cartridge syringe on pain and anxiety during the administration of local infiltration anesthesia.

Material and Methods: The study included eighteen patients of both genders, and the average age of 40.82 years who were indicated for infiltration anesthesia in the upper jaw bilaterally. On one side of the jaw, randomly chosen, cartridge syringe was used, and on the other side conventional syringe. Anxiety was assessed on the basis of questionnaires and measuring the pulse. The pulse of the radial artery was measured before and after showing the syringe as well as before and after anesthesia. The subjects filled out a questionnaire about the current anxiety (STAI-TH 1) before and immediately after anesthesia. Pain during administration of anesthesia was assessed with visual analogue scale (VAS). Data were analyzed by T-test for paired samples and the Wilcoxon test.

Results: Showing conventional syringe before administration of local anesthesia resulted in a significant acceleration of the pulse compared with cartridge syringe ($p = 0.018$), while the difference in the change of heart rate during anesthesia was not significant between the groups ($p = 0.119$). The difference in total score of anxiety between the groups was not significant in any period of observation ($p> 0.05$). There was no significant difference in VAS scores between the groups ($p = 0.650$).

Conclusion: The usage of cartridge syringe might reduce the anxiety of patients which occurs before administration of infiltration anesthesia. Administration of infiltration anesthesia in the upper jaw, using a cartridge syringe, is associated with the intensity of the pain that is similar to a conventional syringe.

Keywords: cartridge syringe, conventional syringe, pain, anxiety, infiltration anesthesia

ИДЕНТИФИКАЦИЈА И ГЕНОТИПИЗАЦИЈА ЕПШТАЈН-БАР ВИРУСА У ПЕРИАПИКАЛНИМ ГРАНУЛОМИМА

Аутори: Сања Јаковљевић, Јулија Ивановић

e-mail: sanjnja.jakovljevic@gmail.com

Ментор: доц. др Мирослав Андрић

Клиника за оралну хирургију, Лабораторија за базична истраживања, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Досадашња истраживања су доказала присуство Епштајн-Бар вируса (ЕБВ) у узорцима ткива различитих пародонталних обољења. Истраживања утицаја генотипова ЕБВ на развој клиничке слике пародонтитиса и пери-имплантитиса указују да различити генотипови имају улогу у клиничкој манифестацији обољења.

Циљ рада: Идентификација и генотипизација ЕБВ у периапикалним грануломима са различитом клиничком сликом.

Материјал и методе: У клиничко-лабораторијској студији пресека укупно је било укључено 82 испитаника подељена у две групе. Експерименталну групу је чинило 57 пацијената код којих је индиковано хируршко лечење периапикалне лезије путем апикотомије. Контролну групу је чинило 25 пацијената код којих је индикована хируршка екстракција импактираних умњака, ради узимања узорка неинфламираног пулпног ткива. Периапикални грануломи су подељени на симптоматске и асимптоматске на основу историје болести, клиничког и радиолошког прегледа. Лезије које су биле болно осетљиве на перкусију и загрижај, уз присуство отока су класификоване као симптоматске. Преостале лезије без присуства знакова и симптома обољења уз позитиван радиолошки налаз су класификоване као асимптоматске. Идентификација и генотипизација ЕБВ у узорцима је изведена *nested PCR* методом.

Резултати: ЕБВ је статистички значајно учесталији међу периапикалним грануломима у односу на контролно ткиво пулпе ($p=.001$). Иако је ЕБВ у већем проценту присутан у симптоматским и већим у односу на асимптоматске и мање периапикалне грануломе разлика није била статистички значајна ($p=.077$, $p=.860$). Статистичка значајност је постојала у дистрибуцији генотипова ЕБВ-а међу периапикалним грануломима, са преминацијом ЕБВ-1 генотипа ($p=.001$).

Закључак: Присуство ЕБВ у ткиву периапикалних гранулома може указивати на њихову улогу у процесу етиопатогенезе хроничних периапикалних лезија. Тачан механизам дејства ЕБВ у настанку и развоју периапикалних лезија би се могао доказати даљим истраживањима на анималним моделима.

Кључне речи: Епштајн-Бар вирус, генотип, хроничне периапикалне лезије, *nested PCR*;

IDENTIFICATION AND GENOTYPING OF EPSTEIN-BARR VIRUS IN PERIAPICAL GRANULOMAS

Authors: Sanja Jakovljevic, Julija Ivanovic

e-mail: sanjnja.jakovljevic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miroslav Andric

The Department for Oral Surgery, Laboratory for Basic Research, School of Dental Medicine, University of Belgrade, Serbia

Introduction: Previous studies have proved the presence of Epstein-Barr virus (EBV) in tissues of different periodontal diseases. Impact of different EBV genotypes on the development of the clinical features of periodontitis and peri-implantitis indicate that various genotypes have a potential role in the clinical manifestation of the diseases.

The Aim: Identification and genotyping of EBV in periapical granulomas with a different clinical features.

Material and Methods: The clinical-laboratory cross-sectional study included a total of 82 subjects divided into two groups.

The experimental group consisted of 57 patients in whom apicoectomy was indicate. The control group consisted of 25 patients in whom surgical extraction of impacted wisdom teeth was indicate, for taking pulp tissue. Periapical granulomas were divided on symptomatic and asymptomatic based on medical history, clinical and radiological analyses. Lesions with presence of pain, sensitivity to percussion and bite and with the presence of swelling are classified as symptomatic lesions. All other lesions with only positive radiological finding were classified as asymptomatic lesions. Identification and genotyping of EBV in the samples was analyzed using nested PCR method.

Results: EBV was significantly more frequent in periapical granulomas compared to the control pulp tissue ($p=.001$). Although EBV was present in higher percentage in the symptomatic and larger granulomas compared to the asymptomatic and smaller granulomas difference was not statistically significant ($p=.077$, $p=.860$). Statistical significance existed in the distribution of EBV genotypes between the peripaical granulomas, with predominance of EBV-1 ($p=.001$).

Conclusions: The presence EBV in periapical granulomas may indicate their impact in the etiopathogenesis of chronic periapical diseases. The exact mechanism of the effects of EBV infection in the development of these lesions could be proved by further research on animal models.

Keywords: Chronic periapical lesions, Epstein-Barr virus, genotype, PCR nested

ПРИМЕНА ИНТРАСЕПТАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ЗА ВАЂЕЊЕ БОЧНИХ ЗУБА У ДОЊОЈ ВИЛИЦИ

Аутор: Стефан Средојевић

e-mail: sredojevic43@gmail.com

Ментор: доц. др Божидар Брковић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Интрасептална анестезија је исте интраосеална анестезија која се примењује као додатна техника при неуспеху мандибуларне анестезије или као самостална техника за одређене стоматолошке интервенције. До сада постоје подаци о успешности интрасепталне анестезије приликом некомплицованих вађења једнокорених зуба и пародонталних стоматолошких интервенција.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испитају клинички параметри интрасепталне анестезије за некомплицовано вађење бочних зуба у доњој вилици и упореде са клиничким ефектима после примене мандибуларне анестезије.

Материјал и методе: У испитивање је било укључено укупно 40 здравих испитаника подељених у две групе, код којих је примењена: I) интрасептална (n=20) и II) мандибуларна анестезија (n=20). Као анестетик коришћен је 4% артикаин са епинефрином (1:100,000), применом карпул система, иглом промера 30G. Индикувани зуби за вађење били су премолари, први и други молар доње вилице. Праћени клинички параметар је био успешност анестезије који је мерен исказом пацијента о почетку деловања анестезије и применом "pinprick" теста, као и исказом пацијента о присутном болу (интензитет анестезије) у току вађења зуба. Интензитет анестезије мерен је применом VAS (визуална аналогна скала) и NRS (нумеричка аналогна скала).

Резултати: Добијени резултати показују да је успешност мандибуларне анестезије, вреднована осећајем трњења усне, била присутна код 95% испитаника и значајно се разликовала од успешности интрасепталне анестезије (75%), применом истог критеријума о осећају трњења меког ткива. С друге стране, успешност мандибуларне анестезије приликом вађења зуба износила је 85% и није се значајно разликовала од успешности интрасепталне анестезије (80%).

Закључак: Применом 4% артикаина са епинефрином постиже се клинички адекватна интрасептална анестезија за вађење бочних зуба доње вилице, па се може користити као алтернативна техника уместо мандибуларне анестезије за ову орално-хируршку индикацију.

Кључне речи: интрасептална анестезија, мандибуларна анестезија, успешност

USE OF INTRASEPTAL ANESTHESIA FOR EXTRACTION OF SIDE TEETH IN LOWER JAW

Author: Stefan Sredojević

e-mail: sredojevic43@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Božidar Brković

Clinic of Oral Surgery, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Intraseptal anesthesia is intraosseal anesthesia which we use as an additional technique in case of mandibular anesthesia failure or as an independent technique for specific dental interventions. Since now, the available current data indicate success of intraseptal anesthesia for uncomplicated extraction of single-root teeth and periodontal procedures

The Aim: The aim of this study was to examine clinical parameters of intraseptal anesthesia used for uncomplicated extractions of side teeth in the lower jaw and compare them with clinical effects after the use of mandibular anesthesia.

Material and Methods: This study involves 40 healthy patients separated into two groups; 1) intraseptal anesthesia was used in the first group (n=20) and 2) mandibular anesthesia in the second group (n=20). The used anesthetic was 4% Articaine with epinephrine (1:100 000), administered with the carpule syringe system and needle diameter 30G. Teeth indicated for extraction were premolars, first and second molars in the lower jaw. The monitored clinical parameter was success of anesthesia which was measured by patient statement about the beginning of anesthesia and by using pinprick test, and also by patient statement about the presence of pain during the tooth extraction. Intensity of anesthesia was measured with VAS (visual analog scale) and NRS (numerical analog scale).

Results: Gained results show the success of mandibular anesthesia (intensity of anesthesia), which was valued by the sensation of lip numbness was obtained in 95% of patients and it was significantly different from the success of intraseptal anesthesia (75%), using the same criteria of soft tissue numbness. On the other hand, success of mandibular anesthesia in teeth extractions was 85% and wasn't significantly different from the success of intraseptal anesthesia (80%).

Conclusion: The use of 4% Articaine with epinephrine results in a clinically adequate intraseptal anesthesia for the extraction of posterior teeth in lower jaw. Therefore it could be used as an alternative technique to mandibular anesthesia in this oral surgery indication.

Keywords: intraseptal anesthesia, mandibular anesthesia, success rate

РАДИОГРАФСКА И КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА ПОЛОЖАЈА И КОРЕНОВА УМЊАКА**Аутори:** Стефан Величковић, Јована Миловановић**e-mail:** velickovicstefan91@gmail.com**Ментор:** доц. др Бојан Гачић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Хирушко вађење импактираних, полуимпактираних умњака представља једну од најчешћих операција у оралној хирургији. Под појмом импактиран умњак, подразумева се неизникли зуб чије је ницање из било ког разлога онемогућено. Полуимпактирани умњак представља зуб који је делимично видљив у усној дупљи, а делимично прекривен меким ткивом. Умњаци су зуби код којих су могуће бројне варијације у броју коренова и положају.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се утврди да ли искуство у раду може да има пресудну улогу при процени броја коренова и положаја умњака.

Материјал и методе: У ову студију је било укључено 107 пацијента, (57 мушког, 50 женског пола, просечне старости 32 године). Укупан број посматраних умњака је био 140. Број коренова је процењиван на радиограмима (26РАР и 81 ОПТ). После процене од стране студента, лекара на специјализацији и клиничког лекара на ренген снимцима, тачност процене је потврђивана након вађења умњака. Параметри на основу кога смо процењивали положај умњака су ренген снимци (26 РАР и 81 ОПТ), истинитост смо потврђивали интраоперативним клиничким прегледом после одизања режња.

Резултати: Приликом процењивања броја коренова највећи степен тачности је показао клинички лекар са 85 % или 117 тачно процењених броја коренова. Лекар на специјализацији је имао успешност од 60% или 84 тачно процењених броја коренова. Студент је имао успешност од 55% или 78 тачно процењених броја коренова. Приликом процењивања положаја степен тачности је био исти код клиничког лекара, лекара на специјализацији и студента са 100 % или 140 тачно процењених.

Закључак: ОПТ и РАР показује изразиту тачност при процени положаја и броја коренова умњака. При процени положаја умњака није забележена разлика између процењивача, док при процени броја коренова, постоји разлика због искуства.

Кључне речи: умњак, варијације, положај

RADIOGRAPHIC AND CLINICAL ASSESSMENT POSITION AND ROOT WISDOM TEETH**Authors:** Stefan Velickovic, Jovan Milovanovic**e-mail:** velickovicstefan91@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Bojan Gacic

Clinic for Oral Surgery, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Surgical removal of impacted, semi impacted wisdom teeth is one of the most common operations in oral surgery. Under the concept of impacted wisdom tooth, means non erupted tooth whose germination is any reason to be disabled. Semi impacted wisdom tooth represents a tooth that is partially visible in the oral cavity and partially covered by soft tissue. Wisdom teeth are the teeth of which are many possible variations in the number and position of the roots.

The Aim: The Aim of this study was to determine whether experience work can play a crucial role in assessing the number and position of the wisdom teeth roots.

Material and Methods: In this study included 107 patients (57 male, 50 female, mean age 32 years). The total number of observed wisdom teeth was 140. The number of roots was evaluated on radiographs (26RAR and 81 OPT). After evaluation by the student, doctor on specialization and clinical doctor at the X-ray images, the accuracy of the reaffirmed during extraction. The parameters on the basis of which we evaluated the position of the wisdom teeth are X-ray images (RAR 26 and 81 OPT), we affirmed the veracity of intraoperative clinical examination after flap reflection.

Results: During the assessable number of roots highest degree of accuracy is demonstrated clinical doctor with 85% or 117 accurately estimated number of roots. A doctor on specialization had a performance of 60% or 84 accurately estimated number of roots. Student had a performance of 55% or 78 accurately estimated number of roots. When assessing the degree of accuracy the position was the same with the clinical doctor, doctor on specialization and students with 100% or 140 accurately estimated.

Conclusion: OPT and RAR demonstrating extreme accuracy in assessing the position and number of roots of wisdom teeth. In assessing the position of the wisdom teeth did not notice the difference between the appraiser, and in assessing the number of roots, there is a difference because of the experience.

Keywords: wisdom tooth, variations, position

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ТЕХНИКА ШИВЕЊА КОД ВАЂЕЊА ДОЊИХ ИМПАКТИРАНИХ УМЊАКА НА ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

Аутори: Владимир Војиновић, Ана Барош, Јована Станковић

e-mail: vladimirvojinovic90@gmail.com

Ментори: проф. др Сњежана Чолић, др Тијана Мишић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Хируршка екстракција импактираних доњих умњака је рутинска процедура често праћена значајним постоперативним компликацијама као што су бол, оток, тризмус.

Циљ рада: Испитати утицај појединачног и хоризонталног мадрац шав на бол, оток, тризмус, крварење и на квалитет опоравка након хируршке екстракције доњих умњака.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило осамнаест пацијената оба пола, просечне старости 22,71 годину којима је извршена хируршка екстракција импактираних доњих умњака. Половини испитиване групе рана је ушивена појединачним, а другој половини хоризонталним мадрац шавом. Тризмус је испитиван мерењем интеринцизалног размака при максимално отвореним устима, а бол визуелно аналогном скалом. Интензитет крварења процењиван је петостепеном скалом Ликертовог типа. Процена едема учињена је мерењем пре и постоперативног растојања од врха браде до доњег пола лобулуса аурикуле. Мерења су вршена пре интервенције и један, три, пет, односно седам дана након интервенције. Квалитет опоравка процењиван је на основу упитника (ОХИП) који су пацијенти попуњавали првог и седмог постоперативног дана. Клиничким прегледом оцењивано је присуство компликација као што су алвеолит, дехисценција и инфекција ране. Подаци су анализирани двофакторском анализом варијансе и Ман-Витнијевим тестом.

Резултати: Ушивање ране појединачним шавом, било је праћено значајно већим интеринцизалним размаком ($p=0,012$) и значајно већим отоком ($p=0,027$) у поређењу са хоризонталним мадрац шавом. Није утврђена значајна разлика у интензитету бола ($p=0,059$) и крварења ($p>0,05$) нити у квалитету опоравка ($p>0,05$) између група. Алвеолит ($n=2$), дехисценција ране ($n=1$) и некроза мукопериосталног режња ($n=2$) забележени су након примене хоризонталног мадрац шав.

Закључак: Појединачни шав ране настале хируршким вађењем импактираних доњих умњака обезбеђује мање постоперативне компликације у поређењу са хоризонталним мадрац шавом.

Кључне речи: Хируршка екстракција, доњи умњаци, бол, оток, тризмус, појединачни шав, хоризонтални мадрац шав

EFFECT OF DIFFERENT SUTUREING TECHNIQUES FOLLOWING REMOVAL OF IMPACTED MANDIBULAR THIRD MOLARS ON POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Authors: Vladimir Vojinović, Ana Baroš, Jovana Stanković

e-mail: vladimirvojinovic90@gmail.com

Mentors: Full Prof. Snježana Čolić, Tijana Mišić, MD

Department Oral surgery, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Surgical extraction of impacted lower third molars is routine procedure often accompanied by significant postoperative complications such as pain, swelling, trismus.

The Aim: To determine the impact of interrupted and horizontal mattress suture on pain, swelling, trismus, bleeding, and quality of recovery after surgical extraction of mandibular third molars.

Material and Methods: The study included eighteen patients, average aged 22.71 years who had undergone surgical removal of impacted mandibular third molars. Half of the test group wounds were sutured using interrupted and the other half using horizontal mattress suture. Trismus was investigated by measuring maximum mouth opening and pain using VAS. The intensity of bleeding was assessed with Likert scale. Assessment of edema required measuring of pre and postoperative distance from the tip of the chin to the lower pole of auricular lobule. Measurements were taken before and one, three, five, and seven days after the intervention. The quality of recovery was evaluated by a questionnaire (OHIP), filled on the first and seventh postoperative day. Clinical examination assessed the presence of complications such as alveolitis, dehiscence and wound infections. Data were analyzed by ANOVA and Man-Whitney test.

Results: Closure using interrupted suture was accompanied by significantly larger interincisal distance ($p = 0.012$) and significantly higher swelling ($p = 0.027$) compared with horizontal mattress suture. There was no significant difference in pain intensity ($p = 0.059$) and bleeding ($p> 0.05$), nor the quality of recovery ($p> 0.05$) between groups. Alveolitis ($n = 2$), wound dehiscence ($n = 1$) and necrosis of the mucoperiosteal flap ($n = 2$) were observed after application of horizontal mattress suture.

Conclusion: The interrupted suture after surgical extraction of impacted mandibular third molars provides fewer postoperative complications compared with horizontal mattress suture.

Keywords: Surgical extraction, lower wisdom teeth, pain, swelling, trismus, single seam, horizontal mattress suture

ТРЕТМАН ОРОАНТРАЛНЕ КОМУНИКАЦИЈЕ НАКОН ЕКСТРАКЦИЈЕ ЗУБА

Аутори: Милош Марковић, Нина Бурић, Владан Васић

e-mail: milos92.mar@gmail.com

Ментор: асист. др Милош Тијанић, проф.др Никола Бурић

Катедра за Оралну и Максилофацијалну хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Ороантрална комуникација је директна патолошка комуникација између усне шупљине и максиларног синуса.

Циљ рада: Утврдити начин настанка ороантралне комуникације, најчешће примењивани третман ороантралне комуникације, као и крајњи резултат лечења.

Материјали методе: На основу одобреног увида у медицинску документацију Клинике за Стоматологију у Нишу, извршена је анализа третмана пацијената са ороантралном комуникацијом у периоду од 2013-2014.године. Анализирани су епидемиолошки подаци о пацијентима, место настанка ороантралне комуникације, примењени третман, дужина постоперативне неге, примењена антибиотска терапија, дијагностички поступци и крајњи исход.

Резултати: Анализиран је 41 пацијент. Од оперативних техника радиле су се пластике ороантралне комуникације модификованим букалним вертикалноклизајућим режњем и ревизиона хирургија максиларног синуса (56,1%), пластика ороантралне комуникације букалним вертикалноклизајућим режњем (43,9%). Код амбулантних пацијената најчешће је коришћен *Clindamicin*[®] (45,6%), а затим *Jugocillin G*[®] (31,8%). Код стационарних пацијената као моно терапија коришћен је *Clindamicin*[®] (600mg) (31,5%). Просечан број дана у стационару је био 7,2. Најчешћи зуби узрочници ороантралне комуникације код женског пола је горњи први молар (28,6%), а код мушког пола горњи други молар (33,3%). Ортопантомографски снимак и Ватерсова пројекција су најчешће радиолошке технике снимања, а компјутеризована томографија (СТ) само у посебним случајевима.

Закључак: На основу резултата у овој студији утврђено:

1. Екстракција зуба је најчешћи узрок настанка ороантралне комуникације;
2. Хируршки третман је доминантни начин лечења ороантралне комуникације;
3. Постигнут је висок ниво успешности (нису забележене реоперације) оперативног затварања ороантралне комуникације.

Кључне речи: максиларни синус, оро-антрална комуникација, екстракција зуба, синуситис

THE TREATMENT OF POST EXODONTICS OROANTRAL COMMUNICATION

Authors: Milos Markovic, Nina Buric, Vladan Vasic

e-mail: milos92.mar@gmail.com

Mentor: Milos Tijanic, TA, Full Prof. Nikola Burić

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: The oroantral communication is a direct communication between the oral cavity and maxillary sinus.

The Aim: Determine the mode of occurrence of oroantral communication, the most common applied treatment of oroantral communication, and the end result of treatment.

Material and Methods: The analysis of patient's medical record of Dental Clinic Nis, and the treatment of the oroantral communication in the period of 2013-2014 year were analyzed. Epidemiological data of patients were analyzed, the site of origin of the oroantral communication, applied treatment, length of post-operative care, the ultimate outcome, applied antibiotic therapy and diagnostic procedures that were applied.

Results: 41 patients were analyzed. Out of all surgical techniques the closure of oroantral communication with modified buccal advancement flap and the revisional surgery of maxillary sinus were done in 56,1% of cases and the closure of the oroantral communication with buccal flap in 43,9% of patients. In outpatients the most commonly used antibiotics were Clindamycin[®] (45,6%), then Jugocillin G[®] (31,8%). In stationary patients the most used antibiotic as mono therapy is Clindamycin[®] (600mg) (31,5%). The average number of days in hospital was 7,2. The most common teeth that caused oroantral communication in female is upper first molar (28,6%) and in male upper second molar (33,3%). Orthopantomograph and Waters projection are the most common radiological imaging techniques and computerized tomography (CT) only in special cases.

Conclusion: Based on the results in this study it was found that:

- 1) Extraction of teeth is the most common cause of oroantral communication;
- 2) Surgical treatment is the most dominant mode in treatment of oroantral communication;
- 3) There has been a high level (no records of re-operation) of success surgical of operational closure of oroantral communication.

Keywords: maxillary sinus, oroantral communication, extraction of teeth, sinusitis

ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ ДЕНТОГЕНИХ ИНФЕКЦИЈА**Аутори:** Владан Васић, Милош Марковић, Нина Бурић**e-mail:** vasich_v@live.com**Ментор:** проф. др Никола Бурић

Катедра за оралну хирургију, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Дентогене инфекције воде порекло од патолошких обољења зуба и потпорног апарата зуба.**Циљ рада:** Утврђивање броја и врсте хируршки лечених акутних дентогених инфекција и утицај хируршког и терапеутског третмана на крајњи исход лечења.**Материјал и методе:** У студију су укључени пацијенти са одонтогеним инфекцијама лечени у периоду од 2013-2014.године на клиници за Стоматологију у Нишу Медицинског факултета Универзитета у Нишу. Радиолошка снимања су обухватала: ретроалвеоларни снимак, ортопантомографски снимак и компјутеризовану томографију. Урађена је и бактериолошка анализа материјала применом стандардне микробиолошке процедуре. Коришћењем Цристал-ББЛ-система идентификоване су врсте рода Стрептоцоцус. Испитивање осетљивости на антимицробне лекове извршено је диск-дифузном методом Кирби-банер.**Резултати:** Најчешће је рађена једна инцизија 91%, а две у 9% случајева. Од тога су 87,5% интраоралне, а 12,5% екстраоралне инцизије. Од 46 испитаника, 38 је амбулантних пацијената (83%), а 8 је хоспитализованих (17%). Код амбулантних пацијената, најчешће примењиван антибиотик је клиндамицин, а просечна дужина примене терапије је 5 дана. Најчешће примењивана терапија код лежећих болесника је комбинација антибиотика цефуροким и клиндамицин, са просечном дужином примене од 8 дана. Просечна дужина лежања је 5,6 дана.**Закључак:** Најчешће је био дијагностикован апсцес орофацијалне регије. Екстракција зуба је код свих пацијената била иницијални третман. Код свих пацијената је постављен дрен за евакуацију гноја. У 50% пацијента је интравенски примењивана комбинација антибиотика цефуροким + клиндамицин. Није забележен смртни случај.**Кључне речи:** одонтогене инфекције, третман, апсцес зуба, антибиотик**SURGICAL TREATMENT OF ODONTOGENIC INFECTIONS****Authors:** Vladan Vasic, Milos Markovic, Nina Buric**e-mail:** vasich_v@live.com**Mentor:** Full Prof. Nikola Buric

Clinic of Dentistry-Department of Oral Surgery, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Odontogenic infections originate from pathological diseases of the teeth and the supporting apparatus of teeth.**The Aim:** To determine the number and type of surgically treated acute dental infections and the impact of surgical and therapeutic treatments on the final patient's outcome.**Material and Methods:** The study included patients with odontogenic infections treated in the period from 2013 to 2014 at the University of Nis, Medical faculty and Clinic of Dentistry-Department of Oral surgery in Nis. Radiological scanning included: intraoral radiograph, ortopantomogram and CT. Bacteriological analysis of materials was done by using Crystal-BBL-systems, species of the genus Streptococcus that are identified. Assay of sensitivity to antimicrobial drugs was performed by disc-diffusion method of Kirby-Banner.**Results:** One incision is done in 91% of the cases, and two incisions in 9% of the cases. 87.5% of these are intraoral and 12.5% extraoral incisions. Out of the 46 examinees, 38 are outpatients (83%), and 8 is hospitalized (17%). For outpatients, the most widely used antibiotic is clindamycin, and the average length of therapy is 5 days. The most commonly applied therapy in recumbent patients is combination of antibiotics cefuroxime and clindamycin, with an average length of 8 days of application. The average duration of hospital treatment is 5,6 days.**Conclusion:** The most commonly diagnosed was an abscess of the orofacial region. Extraction of teeth in all patients was the initial treatment. All patients were set up with a drain for the evacuation of pus. 50% of patients were administered with a combination of intravenous antibiotics cefuroxime and clindamycin. There are no recorded cases of death.**Keywords:** odontogenic infection, treatment, tooth abscess, antibiotic

КОМПАРАТИВНА РЕЗОНАНТНО ФРЕКВЕНТНА АНАЛИЗА ПРИМАРНЕ СТАБИЛНОСТИ КОД РАЗЛИЧИТОГ ДИЗАЈНА ИМПЛАНТАТА

Аутор: Александар Ђорђевић , Борис Јовановић

e-mail: sasa-91@live.com

Ментор: доц. др Зоран Влаховић

Клиника за оралну хирургију, Одсек за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини – Косовска Митровица

Увод: Примарна стабилност имплантата означена је као предуслов и један од фактора процене постизања успешне осеоинтеграције. Више фактора утиче на примарну стабилност од којих су три најзначајнија: дизајн имплантата, хируршка техника уградње и квалитет коштаног ткива.

Циљ: Циљ овог рада је одредити утицај различитог макродизајна на примарну стабилност имплантата као и процену примарне стабилности у односу на процентуални контакт површине имплантата и кости.

Материјали и методе: Студија је спроведена у in vitro условима а као аналог хумане кости у истраживању су коришћена свињска ребра кортикалног слоја дебљине 2mm, цилиндрични неурезујући имплантати марке Straumann димензија 3.3 x10mm и Nobel Biocare 3.5x10 затим,самоурезујући имплантати марке Bredent димензија 3.5 x10mm и Zimmer 3.5x11.5mm. Примарна стабилност имплантата мерена је методом резонантне фреквенције Osstel mentor апаратом а за статистичку обраду података примењени је хи квадрат тест.

Резултати: Просечне вредности примарне стабилности након три мерења на дубини од 5mm код неурезујућих Straumann имплантата биле су 31 ISQ а Nobel Biocare 30 ISQ. Код самоурезујућих Bredent имплантата вредности су биле 42 ISQ док је код Zimmer имплантата 41 ISQ. На дубини од 10mm измерене су следеће просечне вредности примарне стабилности: Straumann 70 ISQ, Nobel Biocare 70 ISQ Zimmer 71 ISQ и Bredent 72 ISQ. Хи квадрат тестом($p < 0.05$) утврђено је да постоји међусобно статистички значајна разлика у вредностима примарне стабилности код различитог дизајна имплантата.

Залучак: Дизајн имплантата игра битну улогу у постизању адекватне примарне стабилности.У овој студији измерене су статистички значајне више вредности примарне стабилности код самоурезујућих у односу на неурезујуће имплантате на дубини од 5mm што их препоручује код имедијантне уградње.

Кључне речи: Примарна стабилност, резонантна фреквенција, имплантати

COMPARATIVE RESONANCE FREQUENCY ANALYSIS OF THE PRIMARY STABILITY AT DIFERENT DENTAL IMPLANT DESIGNES

Author: Aleksandar Djordjevic, Boris Jovanovic

e-mail: sasa-91@live.com

Mentor: Ass.Prof. Zoran Vlahovic

Oral surgery clinic, Department for dentistry , School of Medicine University of Pristina - Kosovska Mitrovica

Introduction: Primary implant stability appears to be a prerequisite for successful osseointegration of dental implants.. Different factors may contribute to initial implant stability such as implant designe, surgical technique and bone quality.

The Aim: The aim of this study was to determine the effect of different macro design on the primary stability and evaluation of primary stability in comparison to the percentage contact surface of the implant and bone.

Material and Methods: Research was conducted in vitro , as analog of human bone in research was used pork reebs cortical ticness 2mm, non-self tapping implants Straumann with dimension 3.3 x10mm and Nobel Biocare 3.5x10 , self-taping implants Bredent 3.5 x10mm and Zimmer 3.5x11.5mm. Primari stability was measured with Osstel mentor apparatus and for statistical data processing was used chi square test.

Results: Average values of primary stability after three measurements with 5mm contact of bone and non-self tapping Straumann implants was 31 ISQ and for Nobel Biocare 30 ISQ. In self-tapping Bredent implants ISQ values were 42 ISQ and Zimmer 41 ISQ. When contact with bone was on 10 mm there was measured the following average values of primary stability: Straumann 70 ISQ, Nobel Biocare 70 ISQ Zimmer 71 ISQ i Bredent 72 ISQ. Chi-square test ($p < 0.05$) showed that there is statistically significant difference in the values of primary stability in implants with different designs.

Conclusion: In this study were measured statistically significant higher values of primary stability in self tapping compared to non selftapping implants at a depth of 5mm and this recommends it for immediate placement.

Keywords: primary stability, resonance frequency, implants

МОДИФИКАЦИЈА ПОВРШИНЕ ДЕНТИНА ДЕЈСТВОМ НИСКОТЕМПЕРАТУРНЕ АТМОСФЕРСКЕ ПЛАЗМЕ

Аутор: Огњан Павловић

e-mail: ognjan1993@gmail.com

Ментор: асист. др Маја Милетић

Институтски предмет – Патофизиологија, Стоматолошки факултет Универзитет у Београду

Увод: Нискотемпературне атмосферске плазме представљају интересантну и иновативну технологију која у стоматологији може наћи примену у деконтаминацији површина колонизованих бактеријама, модификацији површине дентина и побољшавању адхезије рестауративних материјала.

Циљ рада: У овом истраживању смо испитивали утицај нискотемпературне атмосферске плазме, створене плазма иглом, на промену наноструктуре и квашљивости површине дентина.

Материјал и методе: У студији је коришћено 14 хуманих интактних трећих молара, екстрахованих из ортодонтских разлога или нефункционалности. Да би утврдили услове плазма третмана, мерена је промена температуре у комори пулпе зуба, помоћу термопара, при чему је варирана удаљеност плазма игле од узорка, снага плазме и дужина експозиције. Након дефинисања плазма параметара, при којима не долази до загревања пулпе више од 5°C, одабрана су три најадекватнија услова третмана. Екстраховани зуби улагани су коренским делом у гипсане калупе до глеђно-цементне границе, а затим су пресецани дијамантском тестером нормално на уздужну осовину зуба. Прво су уклоњене оклузалне површине зуба, након чега су исецани дентински дискови дебљине 1 mm, који су коришћени у даљим експериментима. Ефекат плазма третмана на површину дентина испитиван је Микроскопијом атомских сила (*Atomic Force Microscopy, AFM*) и одређивањем контактног угла.

Резултати: Анализом резултата добијених *AFM*-ом утврђено је да нискотемпературна атмосферска плазма повећава храпавост површине дентина у зависности од примењених услова плазма третмана. Поред тога, показано је да се дејством плазме повећава хидрофилност површине дентина с обзиром на то да се контактни углови обе референтне течности, воде и етилен-гликола, смањују након третмана, када се упореде са контролним, нетретираним узорцима.

Закључак: Резултати овог истраживања показују да нискотемпературна атмосферска плазма модификује површину дентина што би потенцијално могло да повећа пенетрацију адхезива и побољша везу рестауративних материјала и дентина.

Кључне речи: нискотемпературна атмосферска плазма, плазма игла, модификација дентина, стоматологија

DENTIN SURFACE MODIFICATION BY NON-THERMAL ATMOSPHERIC PRESSURE PLASMA

Author: Ognjan Pavlovic

e-mail: ognjan1993@gmail.com

Mentor: Maja Miletic, TA

Department of Pathophysiology, School of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Non-thermal atmospheric pressure plasmas represent an interesting and innovative technology which can be applied in dentistry for the decontamination of surfaces colonized by bacteria, dentin surface modification and improving the adhesion of restorative materials.

The Aim: The objective of this study was to investigate the treatment effects of non-thermal atmospheric pressure plasma, generated by plasma needle, on dentin surfaces.

Material and Methods: In this study were used 14 human intact third molars, extracted for orthodontic reasons. In order to determine the conditions of plasma treatment, it was measured the temperature changes in the pulp chamber of the tooth, by thermocouple, varying the distance of plasma needle from specimen, the power of plasma and duration of exposure. After defining the plasma parameters, at which there is no heating of the pulp over 5°C, we selected three the most adequate conditions of treatment. The extracted teeth were adopted in gypsum molds to cement-enamel junction, and then they were sectioned perpendicularly to the axis of the tooth, by diamond saw. First it was removed the occlusal surfaces of the teeth, afterwards there were clipped the 1 mm thick dentine slices, which were used for experiments. The effectiveness of plasma treatment on dentin surface was examined by Atomic force microscopy (*AFM*) and by determining the contact angle.

Results: Analysis of the results obtained by *AFM*, it was found that non-thermal atmospheric pressure plasma increasing roughness of dentine surface, depending on conditions of plasma treatment were used. Further, it was found that the plasma effects increase the hydrophilicity of dentine surface due to the fact that contact angles of both the reference liquids, water and ethylene glycol, were reduced after the treatment, when compared with control, untreated specimens.

Conclusion: The results of this investigation indicate that non-thermal atmospheric pressure plasma modify dentine surface which potentially could increase the penetration of adhesive and improve mechanical retention of filling materials.

Keywords: non-thermal atmospheric pressure plasma, plasma needle, modification of dentine, dentistry

ФАРМАЦИЈА

-фармацеутска технологија и козметологија-

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНИ *STRIPPING* У ПРОЦЕНИ ДЕРМАЛНЕ РАСПОЛОЖИВОСТИ НАНОЕМУЛЗИЈА СА АНТИИНФЛАМАТОРНИМ ДЕЛОВАЊЕМ

Аутори: Горица Миловановић, Јована Поповић

e-mail: gorichica@gmail.com

Ментори: проф. др Снежана Савић, Тања Исаиловић, Санела Ђорђевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Бројна испитивања током последњих година показала су да фоликули длаке имају важну улогу у перкутаној ресорпцији лекова са ниским вредностима партиционог коефицијента и посебно, субмикронских честица.

Циљ рада: Оптимизација методе диференцијалног *stripping*-а (комбинација *tape stripping* методе (TS) и цијаноакрилатне биопсије површине коже (ЦБ) како би се одредила количина лека која пенетрира у *stratum corneum* (SC) и фоликуле длаке након апликације наноемулзија (НЕ) на кожу уха свиње.

Материјал и методе: Две серије НЕ са 20% (m/m) уља, 4% (m/m) сурфактаната (смеша лецитина и два шећерна естра (СЕ) /полисорбата 80 (P80)) и 1% (m/m) ацеклофенака (АЦФ) израђене су методом топле хомогенизације под високим притиском (50 °C, 20 циклуса, 800 bar). НЕ су анализирани у погледу величине капи (Z-ave), дистрибуције капи по величини (PDI), зета потенцијала (ZP), pH и електричне проводљивости током 3 месеца чувања на 25 °C. Метода ЦБ је оптимизована у погледу потребне количине цијаноакрилатног лепка, времена потребног за његову полимеризацију, брзине уклањања адхезивне траке, као и растварача погодног за екстракцију АЦФ.

Резултати: Израђене наноемулзије су биле физички стабилне током испитиваног периода са капима нановеличина у опсегу 170-190 nm, PDI <0.2, и ZP око | -40 | mV, и без значајних промена у вредностима pH и проводљивости. Резултати добијени применом диференцијалног *stripping*-а након апликације испитиваних НЕ на кожу уха свиње показују да је количина АЦФ која је пенетрирала у SC као и у фоликуле длаке значајно већа из НЕ са СЕ као коемулгаторима, у односу на НЕ са P80. Укупна количина АЦФ која је пенетрирала у фоликуле длаке била је мања од 0,5% у случају свих испитиваних формулација.

Закључак: Потребна су додатна испитивања *in vivo* на хуманим добровољцима, како би се потврдио удео фоликуларног пута у пенетрацији АЦФ из испитиваних НЕ.

Кључне речи: диференцијални *stripping*, наноемулзије, шећерни естри, полисорбат 80, ацеклофенак

DIFFERENTIAL STRIPPING FOR ASSESSMENT OF DERMAL AVAILABILITY OF NANOEMULSIONS WITH ANTI-INFLAMMATORY DRUG

Authors: Gorica Milovanovic, Jovana Popovic

e-mail: gorichica@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Snezana Savic, Tanja Isailovic, TA, Sanela Djordjevic, TA

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Recently, hair follicles have gained increased attention as important pathway for dermal absorption of small molecules with low octanol-water partition coefficients and, importantly, of submicron particles.

The Aim: Optimization of the differential stripping method (combination of tape stripping (TS) and cyanoacrylate skin surface biopsy (CB)) in order to determine the amount of drug penetrated into the *stratum corneum* (SC) and hair follicles from nanoemulsions (NEs) applied onto the porcine ear skin.

Materials and Methods: Two NEs containing 20% (w/w) of oil, 4% (w/w) of surfactants (mixture of lecithin and two sucrose esters (SEs)/polysorbate 80 (P80)) and 1% (w/w) of aceclofenac (ACF) were prepared by high pressure homogenization (50°C, 20 cycles, 800 bar). NEs were characterized in terms of droplet size (Z-ave), size distribution (PDI), zeta potential (ZP), pH and electrical conductivity during 3 months of storage at 25°C. CB was optimized in terms of cyanoacrylate superglue amount required for skin biopsy, time for its polymerization, speed of tape removal and type of solvent for ACF extraction.

Results: All NEs were physically stable during the observation period with nanosized droplets in range 170-190 nm, PDI<0.2 and ZP about | -40 | mV, without significant changes in pH and conductivity values. The results obtained using differential stripping technique showed that the total quantity of ACF penetrated into the SC as well as into the hair follicles was significantly higher from NE with SEs as a co-emulsifiers compared to NE with P80. The total quantity of ACF which penetrated into the hair follicles was less than 0.5% for all investigated formulations.

Conclusion: Further investigations should be performed *in vivo*, on human volunteers, in order to confirm the proportion of follicular pathway in overall ACF penetration from developed NEs.

Keywords: differential stripping, nanoemulsion, sucrose esters, polysorbate 80, aceclofenac

ЧВРСТЕ ДИСПЕРЗИЈЕ СА КАРБАМАЗЕПИНОМ - ОПТИМИЗАЦИЈА ФОРМУЛАЦИЈА ПРИМЕНОМ МЕТОДЕ Д-ОПТИМАЛНОГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЗАЈНА

Аутор: Игор Лукић

e-mail: igorlukic92@hotmail.com

Ментори: Марко Крстић, доц. др Драгана Васиљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Израдом чврстих дисперзија са тешко растворљивим лековитим супстанцама може се повећати њихова растворљивост и брзина растварања, а са тим биолошка расположивост.

Циљ рада: Оптимизација формулација чврстих дисперзија, применом методе Д-оптималног експерименталног дизајна, у циљу повећања брзине растварања карбамазепина.

Материјал и методе: У првом делу рада испитана је растворљивост карбамазепина у води и 1%-тним воденим растворима девет различитих полимера (Povidon K29-32, Povidon K25, PVA, Eudragit® L, Kollidon® VA 64, Kolidon® CL, Kollidon® SR, Kollicoat® IR и Soluplus®), ради одабира оптималног полимера за израду чврстих дисперзија. Применом методе експерименталног дизајна смеше, формулисане су чврсте дисперзије варирањем удела карбамазепина (30%-50%), лауроил макрогол-32 глицирида (Gelucire® 44/14) (20%-40%) и одабраног полимера Soluplus®-а (30%-50%) (улазни параметри). Израђено је 16 формулација, из којих је испитана брзина растварања карбамазепина, у апаратури са ротирајућим лопатицама (медијум: пречишћена вода, 900 ml, 50 rpm, 37 °C). Садржај карбамазепина одређиван је UV-спектрофотометријски. Као излазни параметри праћени су проценти ослобођеног карбамазепина после 10, 20, 30, 45 и 60 минута. Након обраде података и оптимизације из различитих делова оптимизационе области одабране су три тест формулације.

Резултати: Највећа брзина растварања карбамазепина из чврстих дисперзија (преко 80% за 30 минута) се постиже при уделима активне супстанце од око 35%, Gelucire® 44/14 око 20% и Soluplus®-а око 45%. Поређењем предвиђених и добијених профила брзине растварања карбамазепина из три израђене оптималне формулације уочава се велико слагање. Инфрацрвеном спектроскопијом (FT-IR) је потврђено да у три оптималне формулације чврстих дисперзија не долази до интеракције између карбамазепина и ексципијенаса и да се карбамазепин налази у једином фармаколошки активном кристалном полиморфном облику III.

Закључак: Формулације чврстих дисперзија са правилним избором удела карбамазепина, Gelucire® 44/14 и Soluplus®-а могу значајно повећати брзину растварања активне супстанце, а метода експерименталног дизајна смеше се може са успехом користити у оптимизацији ових формулација.

Кључне речи: чврсте дисперзије, оптимизација формулација, брзина растварања, Soluplus®, Gelucire® 44/14

SOLID DISPERSIONS OF CARBAMAZEPINE - OPTIMIZATION OF FORMULATIONS USING D-OPTIMAL EXPERIMENTAL DESIGN

Author: Igor Lukic

e-mail: igorlukic92@hotmail.com

Mentors: Marko Krstic, Assist. Prof. Dragana Vasiljevic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Solid dispersions making with poorly water-soluble drugs can increase their solubility and dissolution rate, as well as their bioavailability.

The Aim: Possibility of optimization of solid dispersion formulations, using D-optimal design, in order to increase dissolution rate of carbamazepine.

Material and Methods: In the first part of this work, the solubility of carbamazepine in water and 1% aqueous solution of nine different polymers was tested (Povidon K29-32, Povidon K25, PVA, Eudragit® L, Kollidon® VA 64, Kolidon® CL, Kollidon® SR, Kollicoat® IR and Soluplus®), in order to select optimal polymer. Using design mixtures, solid dispersions were formulated by varying the ratio of carbamazepine (30%-50%), lauroyl macrogol-32 glycerides (Gelucire® 44/14) (20%-40%) and selected polymer Soluplus® (30%-50%) (as input parameters). Sixteen formulations were made, and used for testing the dissolution rate of the carbamazepine, in apparatus with rotating paddles (medium: purified water - 900 ml, 50 rpm, 37 °C). Carbamazepine concentration was set by UV-spectrophotometry. The observed output parameters were percentages of released carbamazepine after 10, 20, 30, 45 and 60 minutes. After processing and optimizing the data from different parts of the optimization area, three test formulations were chosen.

Results: The highest dissolution rate of carbamazepine (more than 80% after 30 minutes) was achieved at carbamazepine ratio of about 35%, Gelucire® 44/14 of about 20% and Soluplus® of about 45%. By comparing the predicted and actual release rate profiles of carbamazepine of three optimal formulations, significant compliance of results was observed. FT-IR spectroscopy confirmed that there were no interactions between carbamazepine and excipients and carbamazepine is probably in polymorph form III, the only pharmacologically active form.

Conclusion: Proper selection of solid dispersion components may significantly increase release rate of carbamazepine and mixture design can be used for optimization of this formulations.

Keywords: solid dispersions, optimization of formulations, dissolution rate, Soluplus®, Gelucire® 44/14

ФИЗИЧКОХЕМИЈСКА, БИОФАРМАЦЕУТСКА И *IN VIVO* ПРОЦЕНА ИРИТАЦИОНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА МИКРОЕМУЛЗИЈА НА БАЗИ ШЕЋЕРНИХ ЕСТАРА: УТИЦАЈ ХИДРОКСИПРОПИЛ- В-ЦИКЛОДЕКСТРИНА

Аутори: Инес Николић, Никола Пауновић

e-mail: ines91nikolic@gmail.com, nikola.m.paunovic@gmail.com

Ментори: проф. др Снежана Савић, Марија Тодосијевић, асист. др Милица Лукић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Сахарозни естри (СЕ) су нејонски сурфактанти са ниским иритационим потенцијалом. У циљу побољшања транспорта ацеклофенака кроз кожу, испитиване су микроемулзије на бази СЕ, као већински који чине кожу пермеабилнијом. Додатно, у циљу повећања пенетрације/пермеације ацеклофенака, извршено је инкорпорирање циклодекстрина у одабране микроемулзије.

Циљ рада: Циљ рада је процена утицаја хидроксипропил-β-циклодекстрина на карактеристике микроемулзија на бази СЕ (високопречишћена вода/сурфактант-изопропанол/изопропилмиристанат), користећи као сурфактант сахарозу лаурат (СЛ) и сахарозу миристанат (СМ).

Материјал и методе: Извршена је физичкохемијска (мерење електричне проводљивости и рН) и биофармацеутска (уређај за *dissolution test* са мини-лопатицама уз примену *VanKel Enhancer*[®] ћелија) карактеризација микроемулзија без циклодекстрина, као и са масеним уделом циклодекстрина 1% и 2%. Додатно, извршена је процена *in vivo* иритационог потенцијала, применом техника биоинжењеринга коже (трансепидермални губитак воде (*TEGV*), степен хидратисаности *stratum corneum*-а (*SCH*) и еритема индекс (*EI*)).

Резултати: Додатак циклодекстрина у испитиване системе довео је до повећања електричне проводљивости, и није довео до промене рН вредности. Брзина ослобађања ацеклофенака из микроемулзија на бази СЛ је већа у односу на микроемулзије са СМ. Одсуство статистички значајне разлике између укупне количине ослобођеног ацеклофенака указује да је ефекат циклодекстрина на повећану испоруку лекова кроз кожу вероватно последица интеракције са липидима коже. *SCH* је статистички значајно смањена код свих микроемулзија у односу на базалне вредности, нетретирану контролу са оклузијом и без оклузије. *TEGV* је статистички значајно повећан код свих испитиваних формулација у односу на базалне вредности, изузев у случају ФЛ са 2% циклодекстрина, иако постоји тренд повећања *TEGV*.

Закључак: Смањење *SCH*, повећање *TEGV*, и одсуство промена у *EI*, указују на могућу флуидизацију и солубилизацију липида *SC*-а, што указује да испитиване микроемулзије могу бити ефикасне у (транс) дермалној испоруци ацеклофенака. Како би се потврдиле претпоставке да додатак *CD* у микроемулзије повећава пенетрацију и/или ресорпцију активних супстанци, неопходно је спровести процену дермалне расположивости ацеклофенака из одабраних формулација и/или фармакокинетичка испитивања на експерименталним животињама. **Кључне речи:** микроемулзије, сахарозни естри, хидроксипропил-β-циклодекстрин, ацеклофенак

PHYSICOCHEMICAL, BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERIZATION AND *IN VIVO* SKIN IRRITATION STUDY OF SUCROSE ESTER-BASED MICROEMULSIONS: THE INFLUENCE OF HYDROXYPROPYL- B-CYCLODEXTRIN

Authors: Ines Nikolić, Nikola Paunović

e-mail: ines91nikolic@gmail.com, nikola.m.paunovic@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Snežana Savić, Marija Todosijević, Milica Lukić, TA

Department of Pharmaceutical technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Sucrose esters (SE) are non-ionic surfactants with low skin irritation potential. To improve the transport of aceclofenac across the skin, SE-based microemulsions have been studied as drug delivery vehicles prospectively making the skin more permeable. Additionally, we incorporated cyclodextrins into selected microemulsions, as they may have significant influence on skin permeation rate of aceclofenac.

The Aim: The main objective of the study is to investigate the effect of hydroxypropyl-β-cyclodextrin on properties of SE-based microemulsions (ultra-purified water/surfactant-isopropyl alcohol/isopropyl myristate), using as surfactant: sucrose laurate (SL) and myristate (SM).

Material and Methods: We performed physicochemical (conductivity and pH measurements) and biopharmaceutical (mini-rotating paddle apparatus, modified by addition of VanKel Enhancer[®] cell) characterization of microemulsions without and with cyclodextrins (1 and 2% w/w). Additionally, we assessed their *in vivo* irritation potential, employing methods of skin bioengineering (transepidermal water loss (TEWL), *stratum corneum* hydration (SCH) and erythema index (EI)).

Results: The addition of cyclodextrins caused increase in conductivity and did not cause changes in pH values of the formulations. SL-based microemulsions showed higher quantity of released aceclofenac in comparison to SM-based microemulsion. The lack of statistical significance in the total amount of released aceclofenac suggested that cyclodextrins increase transport of drugs through extraction of the skin lipids. *SCH* was significantly decreased in all formulations, compared to basal values, non-treated control under and without occlusion. *TEWL* was significantly increased in all formulations compared to basal values, except in case of FL with 2% cyclodextrin, although the trend of *TEWL* increase could be observed.

Conclusion: Lower *SCH* values, increase in *TEWL*, and absence of the changes in *EI* could be related to the potential of formulations to fluidize and solubilize the *SC* lipids, probably contributing to a more pronounced transport of aceclofenac through the skin. To confirm this hypothesis, it would be important to perform skin penetration study and/or pharmacokinetic study on animal models.

Keywords: microemulsions, sucrose esters, hydroxypropyl- β-cyclodextrin, aceclofenac

ДИЗАЈН И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА САМОМИКРОЕМУЛГУЈУЋИХ СИСТЕМА СА АЦИКЛОВИРОМ

Аутори: Ивана Бјелић, Ана Богавац, Ана Ћирић

e-mail: ivanabjelicka@gmail.com, bogavacana@gmail.com, ana.ciric001@gmail.com **Ментори:** доц. др Љиљана Ђекић, Јована Јанковић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ацикловир (АЦВ) је антивиrotик индикован у терапији инфекција *Herpes* вирусима. Апсорпција АЦВ из гастроинтестиналног тракта је спора што се може побољшати дизајнирањем самомикроемулгујућих система (*Self-microemulsifying drug delivery system, SMEDDS*).

Циљ рада: Циљ истраживања био је формулација *SMEDDS* са АЦВ и испитивање утицаја типа и концентрације корастварача на растворљивост АЦВ, дисперзибилност *SMEDDS* у медијумима различитог рН и *in vitro* кинетику ослобађања АЦВ.

Материјал и методе: Екципијенси који су разматрани у првој фази истраживања били су: олеинска киселина, триглицериди средње дужине ланаца, макрогол-глицеролхидроксистеарат, полисорбат 20 и полиглицерил-3-диолеат, полиетиленгликол-8 и глицерол. АЦВ добијен је од фармацеутске компаније Actavis, Србија. Одређена је растворљивост АЦВ у потенцијалним *SMEDDS*, дисперзибилност потенцијалних *SMEDDS* и *in vitro* кинетика ослобађања АЦВ.

Резултати: На основу растворљивости АЦВ као састојци потенцијалних *SMEDDS* одабрани су: триглицериди средње дужине ланаца (уље), макрогол-глицеролхидроксистеарат (сурфактант), полиглицерил-3-диолеат (косурфактант) и полиетиленгликол-8 или глицерол (корастварач). Растворљивост АЦВ у носачима са глицеролом (63,32%) била је већа него код носача са полиетиленгликолом-8 (36,05%). Припремљени узорци су дисперговани у 0,1М НСлрН 1,2 и фосфатном пуферу рН 7,2 и одређена просечна величина капи. Постављени елиминаторни критеријум (просечна величина капи ≤ 100 нм и индекс полидисперзитета $PdI \leq 0.250$) испуњавају носачи са масеним односом сурфактант/косурфактант (Km 0,11) са 20% глицерола (М1Г) или полиетиленгликола-8 (М1П) и 30% глицерола (Km 1,0) (М7Г). Ослобађање АЦВ показало је да је целокупна количина супстанце растворена у медијуму (фосфатни пуфер рН 7,2) после 20 мин из М1Г, односно 60 мин из М1П. Концентрација АЦВ ослобођена из М7Г била је <5%.

Закључак: *SMEDDS* припремљен са 20% глицерола и Km 0,11 има задовољавајући капацитет за солубилизацију АЦВ и профил ослобађања и потенцијално је погодан за побољшање његове апсорпције.

Кључне речи: ацикловир, самомикроемулгујући системи, апсорпција

DESIGN AND CHARACTERIZATION OF SELF-MYCROEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEMS WITH ACYCLOVIR

Authors: Ivana Bjelic, Ana Bogavac, Ana Ciric

e-mail: ivanabjelicka@gmail.com, bogavacana@gmail.com, ana.ciric001@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ljiljana Djekic, Jovana Jankovic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Acyclovir (ACV) is an antiviral agent indicated for treatment of *Herpes* virus infections. Its absorption from gastrointestinal tract is slow. One approach for improving absorption based on design of self-microemulsifying drug delivery systems (SMEDDS).

The Aim: The aim of study was formulation of SMEDDS with ACV and testing the influence of type and concentration of cosolvents on ACV solubility, dispersibility of SMEDDS in media of different pH and *in vitro* release kinetics.

Material and Methods: The excipients considered in the in the first phase of study: oleic acid, medium chain triglycerides, macrogol-glycerolhydroxystearate, polysorbate 20, polyglyceryl-3-dioleate, polyethylene glycol-8 and glycerol. ACV was obtained from pharmaceutical company Actavis, Serbia. The solubility of ACV in potential ingredients and SMEDDS, dispersibility of potential SMEDDS and *in vitro* release kinetics of ACV were examined.

Results: The solubility of ACV was determined in various excipients, and as potential SMEDDS ingredients were selected: medium chain triglycerides (oil), macrogol-glycerolhydroxystearate (surfactant), polyglyceryl-3-dioleate (cosurfactant), and glycerol or polyethyleneglycol-8 (cosolvent). ACV solubility in carriers comprising glycerol (63.32%) was larger than the carrier with polyethyleneglycol-8 (36.05%). Samples with ACV were dispersed in 0.1M HCl pH 1.2 and phosphate buffer pH 7.2, and average droplet size was determined. The set eliminatory criterion (average droplet size ≤ 100 nm and polydispersity index $PdI \leq 0.250$) meet carriers with mass ratio of surfactant/cosurfactant Km 0.11 with 20% glycerol (M1G) or polyethyleneglycol-8 (M1P) and 30% glycerol (Km 1.0) (M7G). The total amount of ACV was dissolved in medium (phosphate buffer pH 7.2) after 20min of M1G, and 60 min of M1P. The ACV concentration released from M7G was <5% during 60 min.

Conclusion: The results showed that SMEDDS with 20% glycerol and Km 0.11 has satisfactory capacity to solubilize ACV and release profile that is potentially suitable to improve its absorption.

Keywords: acyclovir, self-microemulsifying drug delivery systems, absorption

ПОРЕЂЕЊЕ ПРОФИЛА БРЗИНЕ ОСЛОБАЂАЊА КАРВЕДИЛОЛА ИЗ ТАБЛЕТА ОБЛОЖЕНИХ КОМПРЕСИЈОМ: АПАРАТУРА СА ЛОПАТИЦОМ И *BIODIS* АПАРАТУРА

Аутори: Ивана Сердар, Милена Поњавић

e-mail: ivanaserdar.91@gmail.com, miljac@hotmail.com

Ментори: Проф. Др Светлана Ибрић, Оливера Каљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Све већа инциденца обољења чији симптоми прате циркадијални ритам, изазвала је пораст интереса за развој хронотерапијских система са модификованим ослобађањем лека. Облагање компресијом представља погодну технику за израду система са пулсним ослобађањем активне супстанце. Испитивање брзине растварања таблета са одложеним ослобађањем, може се вршити применом Апаратуре са лопатицом (по *Ph. Jug.V*, 2005) или *BioDis* апаратуре (*USP 30*, 2007).

Циљ рада: Циљ рада био је испитивање брзине растварања карведилола из две формулације компресијом обложених таблета, у којима је варирана маса омотача нанетог облагањем компресијом.

Материјал и методе: Испитивање брзине растварања изведено је на две апаратуре и то Апаратури са ротирајућом лопатицом и *BioDis* апаратури. Претходно припремљена језгра која су садржала карведилол, кроскармелозу-натријум, магнезијум-стеарат и лактозу, монохидрат, облагана су компресијом, омотачем који се састојао од *Polyox WSR N60-K* полимера и лактозе, монохидрат, масе 400 (формулација Ф1) или 300мг (формулација Ф2). Испитивање брзине растварања у Апаратури са лопатицом (медијум: 0,1М HCL, 900мл, 50rpm, на 37°C) и у *BioDis* апаратури (медијум: 0,1М HCL, 250мл, 5dpm током 3h и 20dpm током 2h, на 37°C). Апсорбанција узоркованог раствора карведилола, одређена је применом UV-VIS спектрофотометра. За поређење профила брзине растварања, израчунати су фактори разлике (f_1) и сличности (f_2).

Резултати: Фактори разлике и сличности, израчунати за обе формулације (Ф1: $f_1=54$, $f_2=17$ и Ф2: $f_1=69$, $f_2=12$), нису улазили у опсег дозвољених вредности, који за фактор разлике износи $0 < f_1 < 15$, а за фактор сличности $50 < f_2 < 100$.

Закључак: Израчунати фактори разлике и сличности, нису улазили у опсег дозвољених вредности, па се може закључити да постоји значајна разлика између профила брзине растварања добијених испитивањем спроведеним у *BioDis* и Апаратури са лопатицом за обе формулације.

Кључне речи: хронотерапија, облагање компресијом, *BioDis*, Апаратура са лопатицом, карведилол, пулсно ослобађање

COMPARISON OF DISSOLUTION PROFILES OF COMPRESSION COATED TABLETS CONTAINING CARVEDILOL: PADDLE APPARATUS AND BIODIS APPARATUS

Authors: Ivana Serdar, Milena Ponjavić

e-mail: ivanaserdar.91@gmail.com, miljac@hotmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Svetlana Ibrić, Olivera Kaljević

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 modified drug release. Compression coating is a suitable technique for preparation of therapeutic systems with pulsatile drug release. Dissolution testing of delayed release tablets should be conducted by using Paddle (recommended by Ph. Jug V, 2005) or BioDis Apparatuses (USP 30, 2007).

The Aim: The aim of this study was to examine the carvedilol dissolution rate in two compression coated tablet formulations, distinguishing in different coating weights.

Material and Methods: Prepared cores, containing carvedilol, croscarmellose-sodium, magnesium-stearate and lactose, monohydrate, were compression coated with Polyox WSR N60-K polymer and lactose, monohydrate mixture, weighting 400 (in formulation F1) or 300mg (in formulation F2). Dissolution testing was conducted by using the Paddle (medium: 0.1M HCL, 900ml, 50rpm, at 37°C) and BioDis apparatuses (medium: 0.1M HCL, 250ml, 5dpm during 3h and 20dpm during 2h, at 37°C). Sampled carvedilol solution absorbance was determined by using UV-VIS spectrophotometer. When comparing the dissolution profiles, difference (f_1) and similarity (f_2) factors were calculated.

Results: Difference and similarity factors calculated for both formulations (F1: $f_1=54$, $f_2=17$ and F2: $f_1=69$, $f_2=12$), did not correspond the allowed limitations, $0 < f_1 < 15$ for difference factor and $50 < f_2 < 100$ for similarity factor.

Conclusion: As the calculated factors did not correspond the allowed limitations, it was concluded that there is a significant difference in tablet dissolution profiles obtained while testing by using BioDis and Paddle apparatuses for both formulations.

Keywords: chronotherapy, compression coating, BioDis, paddle apparatus, carvedilol, pulsatile release

МОДИФИКОВАНИ ПРИРОДНИ ЗЕОЛИТИ КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИ НОСАЧИ ЗА ДИКЛОФЕНАК-НАТРИЈУМ: УТИЦАЈ ПОСТУПКА МОДИФИКАЦИЈЕ

Аутори: Јасмина Миленковић, Јелена Јанићијевић, Владимир Добричић

e-mail: jasminam.milenkovic@yahoo.com

Ментори: проф. др Јела Милић^а, доц. др Данина Крајишник^а, доц. др Бојан Чалија^а

^а Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду

^б Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду

Увод: Велики број супстанци минералног порекла традиционално се користе као фармацеутски ексципијенси. Њихова употреба заснована је на нетоксичности и повољним физичко-хемијским карактеристикама: великој специфичној површини, високом адсорпционом капацитету, способности бубрења, својству тиксотропије. Зеолити су хидратисани микропорозни тектоалумосиликати, који се однедавно испитују као потенцијални фармацеутски ексципијенси, због добрих адсорпционих својстава и могућности измене јона.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање могућности модификације површине зеолита помоћу аминокиселине лизин- хидрохлорида у циљу повећања капацитета везивања модел лековите супстанце диклофенак-натријума (ДН) и његове примене као функционалног носача за модификовано ослобађање лековите супстанце.

Материјал и методе: Извршена је модификација површине зеолита (З) помоћу аминокиселине лизин-хидрохлорида (ЛХ), а ефикасност поступка модификације, као и резултати адсорпције поређени су са модификацијом извршеном помоћу катјонског сурфактанта хексадецилтриметиламонијум-бромида (ХБ). Добијени узорци (ЗЛХ И ЗХБ) испитивани су мерењем зета потенцијала, одређивањем садржаја везаног средства за модификацију и одређивањем способности адсорпције лековите супстанце. Карактеризација природног и модификованих зеолита као потенцијалних носача за лековите супстанце, изведена је испитивањем *in vitro* брзине ослобађања ДН из лековита супстанца-модификовани зеолит композита добијених поступком упаравања.

Резултати: Промене зета потенцијала испитиваних узорака указала су на промене површинских карактеристика добијених материјала. Поступак модификације био је ефикаснији код модификације сурфактантом (~ 90%) у односу на модификацију аминокиселином (~ 35%), што се одразило на максималне адсорпционе капацитете за ДН (~25 мг/г) за ЗЛХ, односно (~ 32 мг/г) за ЗХБ. Испитивањем брзине растварања ДН из добијених узорака композита показано је продужено ослобађање лековите супстанце у току 6 сати.

Закључак: Добијени резултати указују на могућност примене једноставног поступка модификације ове врсте материјала минералног порекла супстанцама амбибилне природе у циљу побољшања њихових адсорпционих својстава и добијања потенцијалних носача за антиинфламаторне лекове унапређених функционалних карактеристика.

Кључне речи: зеолит, модификација, ексципијенс, диклофенак-натријум, модификовано ослобађање

MODIFIED NATURAL ZEOLITES AS POTENTIAL CARRIERS FOR DICLOFENAC SODIUM: THE EFFECT OF PROCESS MODIFICATION

Authors: Jasmina Milenković, Jelena Janićijević, Vladimir Dobričić

e-mail: jasminam.milenkovic@yahoo.com

Mentors: Full Prof. Jela Milić^a, Assist. Prof. Danina Krajišnik^a, Assist. Prof. Bojan Čalija^a

^a Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty Of Pharmacy, University Of Belgrade

^b Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty Of Pharmacy, University Of Belgrade

Introduction: A variety of minerals have been used traditionally as pharmaceutical excipients. The use of minerals is based on their non-toxic and suitable physicochemical properties: large surface area, high adsorption capacity, swelling capacity and thixotropy. Zeolites are microporous hydrated tektaluminosilicates, which have been recently investigated as potential pharmaceutical excipients, due to their good adsorption properties and ion-exchange capability.

The Aim: The aim of this study was to investigate a modification of zeolitic surface with amino acid *lysine hydrochloride* (LH) in order to increase the binding capacity for model drug diclofenac sodium (DS) and its use as a potential functional carrier for modified drug release.

Material and Methods: A modification of zeolite (Z) surface with lysine hydrochloride (LH) was done and the modification process efficacy, as well as the results of drug adsorption was compared with cationic surfactant hexadecyltrimethylammonium bromide (HB) modification. The obtained (ZLH and ZHB) samples were tested by zeta potential measurement, determination of the modifying agents content and drug adsorption properties. Characterization of natural and modified zeolites as potential drug carriers was performed by *in vitro* drug release of DS from drug-modified zeolite composites prepared by evaporation method.

Results: Zeta potential alterations of the tested samples indicated changes of the obtained materials surfaces. The modification process was more efficient for surfactant (~ 90%) compared to amino acid (~ 35%), affecting the maximum DS adsorption capacities (~ 25 mg/g) for ZLH and (~ 32 mg/g) for ZHB. Drug release of DS from the obtained composites revealed sustained drug release during 6 hours.

Conclusion: The obtained results indicate the possibility of applying a simple modification procedure for investigated mineral material using different ambiphilic substances, with the aim of improving their adsorption properties and obtaining potential carriers for anti-inflammatory drugs with improved functional characteristics.

Keywords: zeolite, modification, excipient, diclofenac sodium, modified release

ПРИМЕНА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЗАЈНА У ФОРМУЛАЦИЈИ КОЗМЕТИЧКИХ ЕМУЛЗИЈА

Аутори: Јелена Ђоковић, Леонтина Фукс

e-mail: jelenadjokovic91@gmail.com, leontinafuks@hotmail.com

Ментори: проф. др Снежана Савић, асист. др Милица Лукић, Санела Ђорђевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Параметри формулације и процеса израде могу утицати на квалитет, безбедност, ефикасност и значајне сензорне карактеристике емулзионих система. Експериментални дизајн пружа могућност да се истовременим варирањем фактора открију потенцијално значајне интеракције, односно да се добије велики број информација извођењем најмањег броја експеримената, као и да се процени како директан ефекат сваке појединачне променљиве, тако и ефекат њихових интеракција на карактеристике формулације.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се формулишу и израде кремови на бази савремених природних алкилполиглюкозидних емулгатора, и да се применом генералног факторског дизајна испита утицај врсте емулгатора, поступка израде и њихове интеракције на физичкохемијске и сензорне особине добијених кремова.

Материјали и методе: У студији су испитане две серије четири козметичке емулзије. Оне су израђене варирањем емулгатора и поступка израде односно врсте мешалице (пропелерска механичка мешалица или ротор-статор хомогенизер). Варирани емулгатори били су арахидил и беценил алкохол и арахидил глукозид (*Montanov202, Seppic, Француска*) или C14-22 алкохоли и C12-20 алкил глукозид (*MontanovL, Seppic, Француска*). Сензорне особине (интегритет облика, сила пенетрације, сила компресије и тежина распрострањања) испитане су спровођењем сензорне студије. Применом *pH*-метра, кондуктометра, реометра и поларизационог микроскопа одређене су вредности *pH* и електричне проводљивости, односно реолошки параметри (максимални вискозитет и хистерезна површина) и структура израђених емулзија.

Резултати: Применом генералног факторског дизајна утврђено је да варирани фактори (тип емулгатора и поступак израде) утичу на све испитиване особине кремова (интегритет облика, силу пенетрације, силу компресије, тежину распрострањања, максимални вискозитет, хистерезну површину, електричну проводљивост и *pH* вредност), при чему је утицај емулгатора неоспорно доминантнији, а за одређене параметре (реолошке и сензорне-максимални вискозитет и тежину распрострањања) показано је постојање интеракција ова два фактора.

Закључак: Сprovedена студија показује корисност експерименталног дизајна у развоју кремова, а добијени резултати представљају основу за будућа истраживања.

Кључне речи: експериментални дизајн, козметичке емулзије, сензорна студија, реолошки параметри

EXPERIMENTAL DESIGN STRATEGY IN COSMETIC EMULSIONS FORMULATION

Authors: Jelena Đoković, Leontina Fuks

e-mail: jelenadjokovic91@gmail.com, leontinafuks@hotmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Snežana Savić, Milica Lukić, TA, Sanela Đorđević, TA

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, University of Belgrade-Faculty of Pharmacy

Introduction: Quality, safety and efficacy, as well as very important sensory characteristics of cosmetic products are influenced by formulation and manufacturing process parameters. The experimental design approach allows not only to yield maximum information with the minimum number of experiments, but also to assess both the direct effect of each individual variable on product characteristics, as well as their interaction effects.

The Aim: The aim of this work was to formulate creams stabilized with alkyl polyglucoside emulsifier and to investigate the influence of emulsifier type, preparation method, and their interaction on sensory and physicochemical properties of prepared creams with the aid of general factorial design.

Material and Methods: In this study two different series of four cosmetic emulsions were prepared with the variation in emulsifier and preparation method, precisely stirrer type (mechanical propeller stirrer and rotor-stator homogenizer). Used emulsifiers were arachidyl and behenyl alcohol and arachidyl glucoside (*Montanov202, Seppic, France*) or C14-22 alcohols and C12-20 alkyl glucoside (*MontanovL, Seppic, France*). Sensory study was conducted in order to investigate sensory attributes: integrity of shape, penetration force, compression force and difficulty of spreading. Electrical conductivity, pH values, rheological parameters (maximal viscosity and hysteresis area) and emulsions' structure were determined with the use of conductometer, pH meter, rheometer and polarisation microscope.

Results: The results of general factorial experimental design showed that investigated factors (emulsifier type and preparation method) had significant effect on all tested properties of developed creams, whereas for some rheological and sensorial properties, such as maximal viscosity and difficulty of spreading, the interactions of tested factors were also found.

Conclusion: Performed study confirmed usefulness of experimental design in emulsion development and the obtained results could be used as a ground for further investigations.

Keywords: experimental design, cosmetic emulsions, sensorial study, rheological parameters

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ДИЈАМЕТРА ТАБЛЕТЕ, УДЕЛА И МОЛЕКУЛСКЕ МАСЕ *POLYOX* ПОЛИМЕРА *WSR* НА БРЗИНУ ОСЛОБАЂАЊА ПАРАЦЕТАМОЛА ИЗ МАТРИКС ТАБЛЕТА

Аутори: Катарина Ђорђевић, Тијана Стојановић

e-mail: djordjevickaca91@gmail.com, ph.stojanovic@gmail.com

Ментори: Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Матрикс таблете су фармацеутски облици са модификованим ослобађањем лековите супстанце за пероралну примену, који пружају низ погодности у хроничној терапији.

Циљ рада: Испитивање утицаја дијаметра таблете, удела и молекулске масе *Polyox* полимера *WSR* на брзину ослобађања парацетамола из матрикс таблета, као и формулација таблета са продуженим ослобађањем парацетамола.

Материјал и методе: Матрикс таблете су израђене методом директне компресије. Вариран је удео (20% и 30%) и врста *Polyox* полимера различитих молекулских маса (од 200 000 до 7 000 000): *WSR N-80*, *WSR N-12K*, *WSR Coagulant* и *WSR 303*, као и дијаметар таблете (9 mm, 13 mm). Удео парацетамола у израђеним таблетама је био сталан и износио је 10%, а као средство за допуњавање коришћена је лактоза, анхидрована. Брзина ослобађања испитивана је у апаратури са ротирајућом лопатицом (фосфатни пуфер $pH=5,8$; 50 rpm; запремина 900 ml), уз спектрофотометријско одређивање парацетамола.

Резултати: Идентификован фактор са највећим утицајем на брзину ослобађања парацетамола је врста *Polyox* полимера. Само у случају коришћења *WSR Coagulant*-а и *WSR 303* постигнуто је продужено ослобађање парацетамола. Такође између ових *Polyox* полимера нису уочене значајне разлике. Дијаметар таблете може имати утицај на брзину ослобађања парацетамола зависно од врсте и удела коришћеног *Polyox* полимера.

Закључак: Оптималне формулације матрикс таблета парацетамола са продуженим ослобађањем, које уједно показују и најбоље уклапање у модел нултог реда, добијене су коришћењем полимера *Polyox WSR Coagulant*-а у концентрацији од 30%, дијаметар таблете 13 mm, и са 30% *Polyox* полимера *WSR 303*, дијаметар таблете 9 mm, јер се код њих ослободи мање од 70% парацетамола у периоду од 6 сати. У поређењу са овим формулацијама, остале су имале већи проценат ослобођене лековите супстанце за краћи временски период.

Кључне речи: *Polyox* полимери, модификовано ослобађање, матрикс таблета.

INFLUENCE OF THE TABLET DIAMETER, MOLECULAR WEIGHT AND RATIO OF THE *POLYOX* *WSR* POLYMERS ON PARACETAMOL RELEASE RATE FROM MATRIX TABLETS

Authors: Katarina Đorđević, Tijana Stojanović

e-mail: djordjevickaca91@gmail.com, ph.stojanovic@gmail.com

Mentors: Marko Krstić, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Modified release tablets exhibit a number of advantages in the treatment of chronic therapy compared to conventional preparations.

The Aim: The aim of this study is to formulate matrix tablets with extended drug release and examine the influence of molecular weight and ratio of the *Polyox* polymer, as well as tablet diameter on paracetamol release rate.

Material and Methods: Tablets were prepared by direct compression. *Polyox* polymers with different molecular weights were used (from 200 000 to 7 000 000) in concentration of 20% and 30% (*Polyox WSR N-80*, *WSR N-12K*, *WSR Coagulant*, and *WSR 303*), and the tablet diameter was varied (9 mm, 13 mm). Concentration of paracetamol in all matrix tablets was constant, 10%, and as a diluent was used anhydrous lactose. Drug release rate was determined in the rotating paddle apparatus (phosphate buffer $pH=5.8$; 50 rpm; volume 900 ml), and the absorbance of paracetamol was measured at 243 nm by the UV-spectrophotometer.

Results: Type of *Polyox* polymers was the factor with the greatest impact on the release rate. Lower release rate was achieved using *Polyox* polymer with higher molecular weight (*Polyox WSR Coagulant* and *WSR 303*). The diameter of the tablet may have an influence on the paracetamol release rate and this influence depends on the type and ratio of used *Polyox* polymers.

Conclusion: Optimal formulations of matrix tablets, with extended release of paracetamol (less than 70% in 6 hours) that showed the best fitting to zero order kinetics model, were obtained using the *Polyox* polymer *WSR Coagulant* in concentration of 30%, tablet diameter 13 mm, and 30% *Polyox WSR 303* tablet diameter 9 mm.

Keywords: *Polyox* polymers, modified release, matrix tablet.

ФОРМУЛАЦИЈА ЧВРСТИХ САМО-МИКРОЕМУЛГУЈУЋИХ СИСТЕМА КАРБАМАЗЕПИНА СА ХИДРОФИЛНИМ И ХИДРОФОБНИМ НОСАЧИМА УЗ КОРИШЋЕЊЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЗАЈНА

Аутори: Катарина Васић, Анита Бојичић

e-mail: katarina.vasic91@yahoo.com, 7anita53@gmail.com

Ментори: Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет у Београду

Увод: Развој само-микроемулгујућих система (*SMEDDS*) је једна од метода за унапређење пероралне примене тешко растворљивих активних супстанци.

Циљ рада: Одабир *SMEDDS* применом дизајна смеше (ДС) и адсорпција *SMEDDS*-а на чврст носач ради побољшања брзине растварања карбамазепина.

Материјал и методе: Применом ДС формулисано је 16 формулација код којих је вариран удео липида (каприлно-капрински триглицериди), сурфактанта (*Cremophor®EL*) и косурфактанта (*Transcutol® HP*) (улазни параметри) у следећим опсезима 10-30%, 40-60%, 30-50%, редом. Након разблажења ових система водом (90% воде) применом фотонске корелационе спектроскопије добијеним емулзијама су измерене величина капи унутрашње фазе и полидисперзни индекс (*PdI*) (излазни параметри). Извршен је одабир погодних модела који описују зависност улазних и излазних параметара, а након тога оптимизација са критеријумом да величина капи буде 50-100nm, а *PdI* 0,1-0,2. Из оптимизационе области одабране су три формулације ради утврђивања успешности предвиђања. Одабран је један *SMEDDS* за формулацију чврстих *SMEDDS* (*S-SMEDDS*) система помоћу директне адсорпције (А) и методе евапорације помоћу етанола (Б). Удео карбамазепина је био сталан (30%), а вариран је однос носача (*Neusilin UFL2*, *Sylsya 350*, манитол и сорбитол) и *SMEDDS*-а (2:1 и 1:1). Испитивање брзине растварања карбамазепина из израђених формулација 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. Одабрани *SMEDDS* се састоји из липида (16,65%), сурфактанта (45,25%) и косурфактанта (38,1%) имао је величину капи 67,85nm и *PdI* 0,269. Испитивањем брзине растварања карбамазепина из *S-SMEDDS* утврђено је повећане брзине растварања у односу на чист карбамазепин, поготово коришћењем хидрофобних адсорбенса и применом методе израде Б.

Закључак: Применом ДС може се одабрати *SMEDDS*, а формулацијом *S-SMEDDS* уз коришћење хидрофобних адсорбенса значајно се повећава брзина растварања карбамазепина (>80% за 30 минута).

Кључне речи: дизајн смеше, величина капи, *PdI*, оптимизација.

FORMULATION OF SOLID SELF-MICROEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEMS WITH HYDROPHILIC AND HYDROPHOBIC CARRIERS USING MIXTURE EXPERIMENTAL DESIGN

Authors: Katarina Vasic, Anita Bojicic

e-mail: katarina.vasic91@yahoo.com, 7anita53@gmail.com

Mentors: Marko Krstic, Full prof. Svetlana Ibric

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Development of self-microemulsifying drug delivery systems (*SMEDDS*) is one of the methods for oral delivery improvement of poorly soluble drugs.

The Aim: Choosing *SMEDDS* using mixture design (MD) and adsorption *SMEDDS* on a solid carrier to improve the dissolution rate of carbamazepine.

Material and Methods: 16 formulations were formulated applying MD in which the proportion of lipids (caprylic-capric triglycerides), surfactant (*Cremophor®EL*) and cosurfactant (*Transcutol® HP*) were varied (input parameters) in the following ranges, 10-30%, 40-60%, 30-50%, respectively. After dilution of *SMEDDS* with water (90% water), the droplet size and polydispersity index (*PdI*) of the obtained emulsions (output parameters) were measured using photon correlation spectroscopy. Appropriate models that describe the dependence of input and output parameters were selected and then started optimization with the criterion that the droplet size is 50-100nm and *PdI* 0.1-0.2. From different parts of the optimization field three formulations were chosen to determine the prediction success. One *SMEDDS* was chosen and adsorbed on a solid carrier by using method of direct absorption (A) and method of evaporation by ethanol (B). A ratio of carbamazepine was constant-30%, but the ratio of carrier (*Neusilin UFL2*, *Sylsya 350*, mannitol and sorbitol):*SMEDDS* was varied (1:1, 2:1). Dissolution test was performed in a rotating paddle apparatus.

Results: High matching of obtained and predicted results was confirmed. Selected *SMEDDS* is consisting of lipids (16.65%), surfactant (45.25%) and cosurfactant (38.1%) had a droplet size 67.85nm and *PdI* 0.269. By examining the rate of dissolution of carbamazepine from *SMEDDS*, an increase was found in the dissolution rate compared to pure carbamazepine, especially with hydrophobic adsorbents and method B.

Conclusion: Using MD we can choose *SMEDDS* while by formulation of *S-SMEDDS* with hydrophobic carriers we can significantly increase dissolution rate of carbamazepine (>80% for 30 minutes).

Keywords: experimental design, droplet size, *PdI*, optimization.

ОБЛАГАЊЕ ТОПЉЕЊЕМ У УРЕЂАЈУ ТИПА ФЛУИДИЗИРАЈУЋЕГ СИСТЕМА: РАЗВОЈ МЕТОДЕ И ИЗБОР ПОМОЋНИХ СУПСТАНЦИ ЗА ОБЛАГАЊЕ

Аутори: Маја Радоичић, Милица Перовић

e-mail: maja.radoicic@hotmail.com, milica-1992@hotmail.com

Ментори: доц. др Сандра Цвијић, Ана Милановић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

Увод: Облагање топљењем представља једну од новијих метода облагања чврстих фармацеутских облика, при чему се помоћна супстанца за облагање (најчешће липидне структуре) наноси у облику растопа. До сада је у ове сврхе евалуирано свега неколико помоћних супстанци. Метода избора за облагање топљењем је облагање у уређају типа флуидизирајућег система, уз примену додатних система за спровођење отопљеног материјала.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се дизајнира систем за облагање топљењем и процени могућност примене четири помоћне супстанце (глицерилдистеарат, хидрогенизовано палмино уље, глицерилтрипалмитат и глицерилтристеарат) за облагање гранулата са парацетамолом.

Материјал и методе: Гранулат је припремљен (влажна гранулација) и обложен у уређају типа флуидизирајућег система, техником распршивања одоздо. Процена ефикасности облагања извршена је на основу удела облоге у гранулату, резултата испитивања проточности (директном и индиректном методом) и брзине растварања парацетамола из обложеног и необложеног гранулата, као и на основу запажања током експерименталног рада.

Резултати: Резултати су показали да је удео липидне облоге у складу са постављеним циљевима у свим случајевима, осим код примене глицерилтристеарата, где је проценат облоге био знатно већи од очекиваног. Показано је да се облагањем постиже повећање проточности гранулата у случају све четири помоћне супстанце, са тим да је најбољу проточност показао гранулат обложен глицерилдистеаратом. Облагање гранулата је, осим у случају примене глицерилтрипалмитата, условило продужено ослобађање парацетамола, при чему је велика уједначеност у профилима брзине растварања парацетамола уочена у случају облагања глицерилдистеаратом.

Закључак: Додатком пешчаног купатила за спровођење отопљеног средства за облагање, као и специјалних елемената за загревање ваздуха унутар распршивача, дизајниран је ефикасан систем за облагање гранулата топљењем. Карактеристике гранулата обложеног са глицерилдистеаратом указују на предности овог средства за облагање топљењем у односу на остале помоћне супстанце које су испитане у овом раду.

Кључне речи: облагање топљењем, уређај типа флуидизирајућег система, липидни ексципијенси, гранулација, парацетамол

HOT-MELT COATING IN FLUIDIZED BED APPARATUS: METHOD DEVELOPMENT AND COATING AGENT SELECTION

Authors: Maja Radoičić, Milica Perović

e-mail: maja.radoicic@hotmail.com, milica-1992@hotmail.com

Mentors: Assist. Prof. Sandra Cvijić, Ana Milanović

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Hot-melt coating (HMC) emerged as an alternative coating technique for solid dosage forms, where coating materials (usually lipids) are applied in a molten form. So far, only a few lipid excipients for HMC have been described in literature. Preferable method for HMC is coating in a fluidized bed apparatus, with some equipment modifications.

The Aim: The purpose of this study was to design the system for HMC, and evaluate the potential of four lipid excipients (glyceryl distearate, hydrogenated palm oil, glyceryl tripalmitate, and glyceryl tristearate) for HMC of paracetamol granules.

Material and Methods: Granules were prepared (wet granulation), and coated in fluid-bed apparatus, using bottom spray technique. Coated granules were characterized in terms of lipid content, flowability and drug release rate, in order to evaluate the efficacy of each coating agent. Also, granules were visually inspected after coating.

Results: According to the obtained results, lipid content in coated granules was in agreement with the specified values, except in the case of glyceryl tristearate. Flowability of the coated granules was improved in comparison to the uncoated ones, with the best flowability demonstrated for granules coated with glyceryl distearate. Except in the case of glyceryl tripalmitate, coating of granules prolonged paracetamol release in comparison to drug dissolution from uncoated granules. In addition, only small variations in drug dissolution profiles from different samples were observed for granules coated with glyceryl distearate.

Conclusion: With the addition of sand bath and thermo-elements to prevent the coating agent from congealing, an efficient modified fluidized bed coating system has been designed. Overall, characteristics of granules coated with glyceryl distearate indicate the advantages of this excipient to be used as coating agent for HMC.

Keywords: hot-melt coating, fluid bed apparatus, lipid excipients, granulation, paracetamol

ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА НАНОВЛАКАНА И ФИЛМОВА СА КАРВЕДИЛОМ ДОБИЈЕНИХ МЕТОДАМА ЕЛЕКТРОПРЕДЕЊА И РАСТВАРАЊА

Аутори: Марија Радојевић, Андријана Томић, Марко Станојчић

e-mail: makica91@gmail.com, andrijana.tomic92@gmail.com, mssmarkos@gmail.com

Ментори: Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Формулација нановлакна и оралних филмова представља актуелан приступ у развоју савремених фармацеутских облика. Карведилол представља слабо растворљиву и високо пермеабилну лековиту супстанцу.

Циљ рада: Циљ је био да се израде и окарактеришу филмови и нановлакна, као потенцијални носачи за карведилол, уз коришћење ПЕО полимера.

Материјал и методе: Филмови су добијени методом изливања из раствора, а нановлакна методом електропоређења из раствора. Као растварачи коришћени су вода и смеша етанола и воде. Садржај карведилола у формулацијама у две серије узорака био је 5% и 10%, у односу на ПЕО полимер (полиетилен оксид $M = 600000 \text{ g/mol}$). За испитивање могућих интеракција полимера и лека коришћена је ФТ-ИР анализа. Структура нановлакна испитивана је *Image Pro* анализом слике СЕМ снимака. Из израђених формулација је урађено испитивање брзине растварања карведилола у апаратури са ротирајућим лопатицама.

Резултати: Испитивање брзине растварања карведилола из израђених формулација показало је да се из свих формулација постиже значајно повећање брзине растварања у односу на чист карведилол (преко 80% за 30 минута). Значајне разлике у брзини ослобађања карведилола из филмова и нановлакна нису уочене. СЕМ снимци и *Image Pro* анализа слике добијених влакана показали су зависност пречника влакана од формулационих и процесних параметара електропоређења, а самим тим и утицај на количину уграђеног карведилола у влакна. Ови резултати су потврђени одређивањем садржаја карведилола у израђеним нановлакнима. При изради нановлакна методом електропоређења уз коришћење смеше етанола и воде уочен је значајан губитак карведилола из нановлакна, при чему свега око 50% карведилола остаје у влакнима, па се смеша етанола и воде не може сматрати погодним растварачем у овом случају. ФТ-ИР анализа добијених узорака показала је да није дошло до интеракције између полимера и лековите супстанце.

Закључак: Формулацијом филмова и нановлакна карведилола постигнуто је значајно повећање брзине растварања карведилола, међутим због једноставности израде предност се даје изради филмова.

Кључне речи: карведилол, полиетилен оксид (ПЕО), филмови, нановлакна

FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF NANOFIBERS AND FILMS WITH CARVEDILOL PREPARED BY ELECTROSPINNING AND SOLUTION CASTING METHODS

Authors: Marija Radojević, Andrijana Tomić, Marko Stanojčić

e-mail: makica91@gmail.com, andrijana.tomic92@gmail.com, mssmarkos@gmail.com

Mentors: Marko Krstić, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology
, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Nanofibers and oral films formulation presents advanced strategy for development of drug delivery systems. Carvedilol is a poorly soluble and highly permeable substance.

The Aim: The aim of this work was the processing and characterization of films and nanofibers as potential carvedilol carriers, with application of PEO polymers.

Material and Methods: Films are prepared by solution casting method, and nanofibers by electrospinning. Water and the mixture of ethanol and water were used as solvents. Drug loading in prepared solutions was 5% and 10% (relating to PEO with $M = 600000 \text{ g/mol}$). FT-IR analysis was used to test the potential interaction of the polymer and the drug. Image Pro analysis of SEM images was used to investigate the structure of nanofibers. The drug release rate was determinate in the rotating paddle apparatus.

Results: The dissolution test of carvedilol showed a significant increase of dissolution rate from all formulations, compared to pure carvedilol (more than 80% for 30 min). Significant differences in release rates of carvedilol from the films and nanofibers were not observed. SEM and Image Pro analysis revealed a dependence of nanofiber's diameter from electrospinning and formulation parameters, which influences the amount of carvedilol incorporated in the fibers. Drug content was lower (about 50%) in nanofibers obtained from a mixture of ethanol and water. Based on the test drug content in the obtained nanofibers, it can be concluded that this mixture is not suitable. FT-IR analysis revealed that there was no interaction between the drug and the polymer.

Conclusion: The formulation of films and nanofibers with carvedilol led to a significant increase in the dissolution rate of carvedilol. Preparation of films has advantages compared to nanofibers, due to ease of production.

Keywords: carvedilol, polyethylene oxide (PEO), films, nanofibers

ОПТИМИЗАЦИЈА ФОРМУЛАЦИЈА МАТРИКС ТАБЛЕТА СА КАРВЕДИЛОЛОМ

Аутори: Милица Атанасковић, Јована Спасојевић

e-mail: mima.atanaskovic1010@gmail.com

Ментори: проф. др Светлана Ибрић, Оливера Каљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Примена терапијских система који обезбеђују константан ниво лека у плазми није погодна за одређене болести које показују циркадијалну зависност (нпр. хипертензија). Због тога се последњих година ради на развоју хронотерапијских система код којих је ослобађање лековите супстанце усклађено са физиолошким потребама организма. Један од приступа за њихово добијање је облагање таблета компресијом.

Циљрада: Циљовограда је испитивање утицаја различитих фактора (концентрације супердезинтегратора кроскармелозе-натријум у језгру и масе омотача израђеног од полиетилен оксида) на време одлагања ослобађања карведилола (t_{lag}) и количину ослобођене супстанце у току 1 сата након t_{lag} (Q_{1h}) из таблета обложених компресијом.

Материјал и методе: Техника облагања компресијом коришћена је приликом производње таблета у чији састав језгра улазе: карведилол, лактоза, монохидрат, магнезијум-стеарат и кроскармелоза-натријум, док се омотач састоји из *Polyox N60K* и лактозе, монохидрата. За планирање експеримента и обраду података коришћен је *Design Expert*® програм при чему је примењен пун факторски дизајн 2^2 . Независно променљиве су вариране на 2 нивоа: концентрација кроскармелозе-натријум (2% и 5%) и маса омотача (300mg и 400mg). Испитивање брзине растварања вршено је на 4 формулације.

Резултати: Обрадом резултата испитивања брзине растварања добијени су математички модели који указују на значај утицаја независно променљивих на зависно променљиве t_{lag} и Q_{1h} . Применом ANOVA теста показан је статистички значајан утицај обе независно променљиве на t_{lag} , ($p < 0.05$) док на Q_{1h} статистички значајан утицај има само концентрација кроскармелозе-натријум.

Закључак: Из математичких модела се закључује да са порастом концентрације кроскармелозе-натријум у језгру долази до смањења t_{lag} и повећања Q_{1h} . Такође, са порастом масе омотача долази до повећања t_{lag} , док на Q_{1h} нема значајан ефекат.

Кључне речи: хронотерапија, облагање компресијом, кроскармелоза-натријум, полиетилен оксид, одлагање ослобађања

OPTIMIZATION OF CARVEDILOL MATRIX TABLET FORMULATION

Authors: Milica Atanaskovic, Jovana Spasojevic

e-mail: mima.atanaskovic1010@gmail.com

Mentors: Full Prof. Svetlana Ibric, Olivera Kaljevic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Certain diseases (e.g. hypertension) have a distinct circardial rhythm, so the standard approach to modified release drug formulation may prove inadequate. Thus, there has been a development in chronopharmaceutics whose drug release is harmonized with physiological needs. Compression coating is one of the approaches for their manufacturing.

The Aim: The aim of this research is to examine the influence of croscarmellose sodium concentration in tablet core and tablet polyethylene oxide coating weight on the lag phase duration (t_{lag}) and amount of carvedilol released from compression coated tablets in first hour after t_{lag} (Q_{1h}).

Material and Methods: Tablets were manufactured by compression coating. Carvedilol, lactose monohydrate, magnesium stearate and croscarmellose sodium were used as core components, whereas lactose monohydrate and Polyox N60K were used for coating. Design Expert® software was used for experiment development and result processing. Full factorial design 2^2 was applied, 2 factors were varied on 2 levels: croscarmellose sodium concentration 2% and 5% and coating weight 300mg and 400mg. The dissolution test was carried out on 4 formulations according to experimental plan.

Results: Mathematical models, which show variable influence on t_{lag} and Q_{1h} were obtained by result processing in Design Expert® software. According to the ANOVA test, both factors exhibit a statistically significant influence on t_{lag} , while only croscarmellose sodium concentration has a statistically significant influence on Q_{1h} .

Conclusion: The equations indicate that croscarmellose sodium concentration increase leads to decrease in t_{lag} and increase in Q_{1h} . Also, with the increase in coating weight t_{lag} decreases, but there is no significant effect on Q_{1h} .

Keywords: chronotherapy, compression coating, croscarmellose sodium, polyoxiethylene, delayed release

ИЗРАДА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА МИКРОЧЕСТИЦА НА БАЗИ ХИТОЗАНА СА МОДЕЛ ЛЕКОВИТОМ СУПСТАНЦОМ

Аутори: Радмила Аврамовски, Маријана Јовичић

e-mail: radmila.avramovski@gmail.com

Ментори: проф. др Јела Милић, доц. др Бојан Чалија

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Примена хитозана за инкапсулацију лековитих супстанци заснива се на њиховој нетоксичности и поликатјонској природи која им омогућава да са полианјонима формирају полиелектролитне комплексе (ПЕК). Могућност примене ПЕК хитозана и синтетског полианјона *Eudragit®-a L100-55* (ЕЛ) је релативно слабо описана у литератури.

Циљ рада: Развој поступка добијања микрочестица на бази хитозана и ЕЛ-а, испитивање утицаја хитозан-ЕЛ ПЕК-а, рН вредности гелирајућег медијума, концентрације и молекулске масе хитозана на ослобађање модел лековите супстанце из израђених микрочестица.

Материјал и методе: За инкапсулацију су коришћени високо деацетиловани хитозани средње и велике молекулске масе. Микрочестице су израђене екструзијом дисперзије напроксена у раствору хитозана у раствор ЕЛ-а и триполифосфата (ТПП) (гелирајући медијум). Варијације су концентрација, молекулска маса хитозана и рН вредност гелирајућег медијума.

Резултати: ФТ-ИР спектроскопијом потврђена је нековалентна интеракција између хитозана и ЕЛ-а. рН вредност гелирајућег медијума је утицала на ефикасност инкапсулације и садржај напроксена, чије су вредности износиле од $98,3 \pm 1,1\%$, односно $59,9 \pm 2,8\%$ (рН 6,0), до $90,57 \pm 0,9\%$, односно $23,3 \pm 2,1\%$ (рН 7,5), редом. Овакви резултати последица су рН-осетљивости ПЕК и рН-зависне растворљивости напроксена. Резултати *in vitro* испитивања брзине ослобађања напроксена потврдили су да ПЕК успорава ослобађање инкапсулиране лековите супстанце и да са порастом рН вредности гелирајућег медијума и молекулске масе хитозана ова способност расте и достиже вредност ($t_{90\%}=245'$). У формулацијама добијеним из 1% раствора хитозана напроксен се ослобађао спорије ($t_{90\%}=150'$) у односу на формулације добијене из 0,5% раствора хитозана ($t_{90\%}=130'$).

Закључак: Развијен је једноставан и еколошки прихватљив поступак добијања хитозан-ТПП-ЕЛ микрочестица, са релативно високим вредностима ЕЕ% за напроксен. Потврђено је да формирање ПЕК-а хитозан-ЕЛ доприноси јачању матрикса микрочестица, омогућавајући спорије ослобађање лековите супстанце. Показано је и да концентрација и молекулска маса хитозана имају утицај на брзину ослобађања инкапсулиране лековите супстанце из хитозан-ТПП-ЕЛ микрочестица.

Кључне речи: хитозан, *Eudragit® L100-55*, микрочестице, полиелектролитни комплекс

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CHITOSAN MICROPARTICLES BASED ON THE MODEL DRUG SUBSTANCE

Authors: Radmila Avramovski, Marijana Jovičić

e-mail: radmila.avramovski@gmail.com

Mentors: Full Prof. Jela Milić, Assist. Prof. Bojan Čalija

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Application of chitosans for encapsulation of drug substances is based on their non-toxicity and polycationic nature which enables them to form polyelectrolyte complexes (PEC) with polyanions. Possible use of PEC comprised of chitosan and synthetic polyanion *Eudragit L100-55* (EL) is relatively poorly described in the literature.

Aim: The objectives of this study were to develop the preparation procedure of microparticles based on chitosan and EL and to investigate the impact of chitosan-EL PEC, a gelling medium pH, concentration and molecular weight of chitosan on the release of the model drug from prepared microparticles.

Material and Methods: Highly deacetylated chitosans of high and medium molecular weight were used for microparticles preparation. The microparticles were prepared by extrusion of the naproxen dispersion in a chitosan solution in a solution containing EL and tripolyphosphate (TPP) (gelation medium). Concentrations, molecular weight of chitosan and the pH of the gelling medium were varied.

Results: FT-IR spectroscopy confirmed noncovalent interaction between chitosan and EL. pH value of the gelling medium affected encapsulation efficiency (EE%) and drug content, whose values ranged from $98,3 \pm 1,1\%$ and $59,9 \pm 2,8\%$ (pH 6.0), to $90,57 \pm 0,9\%$ and $23,3 \pm 2,1\%$ (pH 7.5), respectively. These results were consequence of PEC pH-sensitivity and naproxen pH-dependent solubility. The results *in vitro* drug release confirmed that PEC sustained the release and that the increase of gelling medium pH value and chitosan molecular weight contribute to the slower release reaching a value of ($t_{90\%}=245'$). The microparticles obtained from 1% chitosan solution exhibited more sustained drug release ($t_{90\%}=150'$) in comparison to those obtained from the 0,5% chitosan solution ($t_{90\%}=130'$).

Conclusion: A simple and environmentally friendly preparation procedure for chitosan-TPP-EL microparticles was developed, with relatively high levels of EE% for naproxen. It was confirmed that the formation of chitosan-EL PEC contributes to the strengthening of the microparticles matrix, allowing slower drug release and that both concentration and molecular weight of chitosan influenced drug release from the chitosan-TPP-EL microparticles.

Keywords: chitosan, *Eudragit® L100-55*, microparticles, polyelectrolyte complex

КОЗМЕТИЧКИ У/В КРЕМОВИ СТАБИЛИЗОВАНИ ПРИРОДНИМ ЕМУЛГАТОРОМ ГЛИЦЕРИЛ СТЕАРАТ ЦИТРАТОМ – ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА

Аутори: Стефан Планић, Ђорђе Радивојевић

e-mail: stefankrag@gmail.com; radivojevicjordje@yahoo.com

Ментор: доц. др Драгана Васиљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Глицерил стеарат цитрат (*Axol[®] C62 pellets, Evonik*, Немачка) је сертификован природни, нејонски, хидрофилни (*HLB* око 12) емулгатор. Не садржи поли(етилен-оксид), а добијен је из обновљивих биљних сировина. Због своје безбедности, може се користити и у прехранбеним производима. Такође је погодан за израду природних козметичких у/в крема и лосиона, са различитим козметички активним састојцима.

Циљ рада: Циљ овог рада била је формулација и карактеризација козметичких у/в крема, стабилованих сертификованим природним емулгатором глицерил стеарат цитратом. Израђени кремови су се разликовали у врсти козметички активних састојака са анти-агинг деловањем (*TEGO[®] Smooth Complex, TEGO[®] Stemlastin* или *TEGO[®] Pep 4-17*).

Материјал и методе: Кремови су израђивани поступком емулговања топло/топло. Испитивања су обухватала тест центрифугирања, испитивања *pH* вредности, електричне проводљивости и реолошких параметара, а спроведена су 72 часа, 30 и 90 дана након израде, у узорцима који су чувани на собној (20 ± 2 °C) и повишеној (40 ± 2 °C) температури.

Резултати: Израђени кремови су били хомогени и сјајни. Након теста центрифугирања није се уочавала сепарација фаза. Добијене *pH* вредности (4,35 – 4,65, 72 часа након израде) одговарају захтевима за козметичке кремове. Вредности електричне проводљивости (75,50 - 205,37 $\mu\text{S}/\text{cm}$, 72 часа након израде) указују на у/в тип емулзија. Резултати континуалних реолошких мерења су показали да сви испитивани кремови показују тиксотропне особине. Такође, вискоеластичне карактеристике ($G' > G''$) су испољили сви узорци. Врста козметички активних састојака није имала већег утицаја на вредности привидних вискозитета и тангенса фазног угла. Вредности *pH*, електричне проводљивости и реолошких параметара у/в крема чуваних на собној температури су се незнатно мењале током периода од 90 дана.

Закључак: Добијени резултати испитивања *pH* вредности, електричне проводљивости и реолошких параметара указују на прихватљиве особине и физичку стабилност у/в крема, стабилованих употребом сертификованог природног емулгатора глицерил стеарат цитрата, ако се складиште на собној температури.

Кључне речи: глицерил стеарат цитрат, у/в кремови, реологија, физичка стабилност

COSMETIC O/W CREAMS STABILIZED BY USING NATURAL EMULSIFIER GLYCERYL STEARATE CITRATE – FORMULATION AND CHARACTERIZATION

Authors: Stefan Planić, Đorđe Radivojević

e-mail: stefankrag@gmail.com; radivojevicjordje@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Vasiljević

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Glyceryl stearate citrate (*Axol[®] C62 pellets, Evonik, Germany*) is non-ionic, hydrophilic (*HLB* approx. 12), PEG-free, food grade emulsifier, based on vegetable renewable raw materials. It is suitable for the formulations of natural cosmetic o/w creams and lotions, with different cosmetic active ingredients.

The Aim: The aim of this work was to formulate and characterize the o/w creams, stabilized by using certified natural emulsifier glyceryl stearate. Prepared creams differed in the type of *anti-aging* cosmetic active ingredients (*TEGO[®] Smooth Complex, TEGO[®] Stemlastin* or *TEGO[®] Pep 4-17*).

Material and Methods: The samples were prepared using hot/hot procedure. Centrifugation test, rheological measurements, electric conductivity and pH value measurements were performed 72 hours, 30 and 90 days after preparation, in the samples stored at room (20 ± 2 °C) and elevated (40 ± 2 °C) temperature.

Results: The obtained creams were smooth, glossy and homogenous. After centrifugation test no phase separation could be detected. The pH values obtained (4.35 – 4.65, 72h after preparation) are suitable for cosmetic application. The conductivity values (75.50-205.37 $\mu\text{S}/\text{cm}$, 72h after preparation) indicated on o/w emulsions type. Results of the steady-state rheological measurements have shown that the investigated creams exhibited thixotropic behavior. Viscoelastic rheological behaviour ($G' > G''$) has been detected in all samples. The type of cosmetic active ingredients had no great influence on the values of apparent viscosity and loss tangent. The values of pH, electric conductivity and rheological parameters remain almost unchanged in the o/w creams stored 90 days at room temperature.

Conclusion: The obtained results of pH, electric conductivity value and rheological parameters indicate acceptable characteristics and physical stability of o/w creams stabilized by using certified natural emulsifier glyceryl stearate citrate, if stored 90 days at room temperature.

Keywords: glyceryl stearate citrate, o/w creams, rheology, physical stability

ФИЗИЧКОХЕМИЈСКА И БИОФАРМАЦЕУТСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА НАНОЕМУЛЗИЈА СА ДИАЗЕПАМОМ

Аутори: Владимир Стаменковић, Јелена Митровић, Иван Милићевић
e-mail: vlad711@gmail.com, mitrovic.jelena92@gmail.com, ivan92milicevic@gmail.com

Ментори: проф.др Снежана Савић, Санела Ђорђевић, Тања Исаиловић
 Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Наноемулзије представљају обећавајуће колоидне носаче лековитих супстанци за различите путеве примене, посебно за парентералну примену. Поред параметара формулације и параметара процеса израде који могу значајно да утичу на физичкохемијска својства и стабилност наноемулзија, од великог значаја је и разумевање утицаја саме формулације на понашање – ослобађање инкорпорираних лека.

Циљ рада: Развој парентералних наноемулзија са диазепамом као модел лековитом супстанцом и њихова све обухватна физичко хемијска и биофармацеутска карактеризација.

Материјал и методе: Методом хомогенизације под високим притиском израђене су наноемулзије диазепама, стабилизоване смешом лецитина и полисорбата 80, варирањем удела уљане фазе – 20, 30 и 40% смеше триглицерида средње дужине ланца и сојиног уља у односу 4:1. Добијене наноемулзије окарактерисане су у погледу величине капи (*Z-ave*), индекса полидисперзности (*Pdl*), зета потенцијала (*ZP*), *pH* вредности, електричне проводљивости и *in vitro* ослобађања лека. У истраживању је праћен утицај концентрације уљане фазе на карактеристике и физичку стабилност наноемулзија, као и утицај броја циклуса хомогенизације на *Z-ave* и *Pdl* у циљу идентификовања оптималних услова за израду наноемулзија. Применом реверзне технике са дијализним врећицама спроведено је *in vitro* испитивање брзине ослобађања диазепама из развијених наноемулзија.

Резултати: Након израде, све формулације имале су *Z-ave* у опсегу 197–211 nm, са уском дистрибуцијом величине (*Pdl* 0,102–0,124) и *ZP* око –50 mV. Током 2 месеца чувања на 25°C, све наноемулзије биле су стабилне, без значајних промена у праћеним параметрима. *In vitro* испитивање брзине ослобађања показало је да су профили ослобађања диазепама из испитиваних наноемулзија слични и да се 40–50% диазепама ослободи у току 1 сата, при чему се кинетика ослобађања може описати *Korsmeyer–Peppas* моделом.

Закључак: Дисконтинуираним поступком хомогенизације (9 циклуса, 500 bar, 25°C) могле су се добити наноемулзије диазепама оптималних карактеристика, при чему није показан значајан утицај састава формулације на особине и физичку стабилност испитиваних наноемулзија.

Кључне речи: наноемулзије, диазепам, стабилност, *in vitro* ослобађање, реверзна техника са дијализним врећицама

PHYSICOCHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERIZATION OF DIAZEPAM NANOEMULSIONS

Authors: Vladimir Stamenković, Jelena Mitrović, Ivan Milićević
e-mail: vlad711@gmail.com, mitrovic.jelena92@gmail.com, ivan92milicevic@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Snežana Savić, Sanela Đorđević, Tanja Isailović
 Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology
 , Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Nanoemulsions are promising drug carriers for various administration routes, especially parenteral. In addition to formulation parameters and processing conditions which can significantly affect physicochemical properties and stability of nanoemulsions, it is also of great importance to understand the influence of nanoemulsion system on its own on behavior of incorporated drug – release from nanoemulsions.

The Aim: Development of parenteral nanoemulsions containing diazepam as model drug and their comprehensive physicochemical and biopharmaceutical characterization.

Material and Methods: Diazepam-loaded nanoemulsions stabilized by lecithin/polysorbate 80 mixtures and containing different concentration of oil phase – 20, 30 and 40% (w/w) of medium chain triglycerides/soybean oil mixture at 4:1 ratio, were prepared by high pressure homogenization. Obtained nanoemulsions were characterized in terms of droplet size (*Z-ave*), polydispersity index (*Pdl*), zeta potential (*ZP*), *pH* value, electrical conductivity and *in vitro* drug release. The effect of oil content on nanoemulsion characteristics and physical stability, as well as the influence of number of homogenization cycles on *Z-ave* and *Pdl* in order to identify optimal conditions for nanoemulsion preparation, were investigated. Using reverse dialysis bag technique, developed formulations were tested for *in vitro* diazepam release.

Results: After preparation, all formulations had small *Z-ave* (197–211 nm), narrow droplet size distribution (*Pdl* 0,102–0,124), and *ZP* around –50 mV. During 2 months of storage at 25°C, all nanoemulsions remained stable, without significant changes in measured parameters. *In vitro* drug release study demonstrated that release profiles of diazepam from the actual nanoemulsions were similar. The percent of diazepam released was 40–50% within 1 hour, while the kinetic release process could be described by *Korsmeyer–Peppas* model.

Conclusion: Discontinuous homogenization process (9 cycles, 500 bars, and 25° C) could yield nanoemulsions with optimal characteristics, and there was no significant influence of formulation composition on nanoemulsion properties and physical stability.

Keywords: nanoemulsion; diazepam; physical stability; *in vitro* release; reverse dialysis bag technique

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА УДЕЛА АКТИВНЕ СУПСТАНЦЕ И ДИЈАМЕТРА ТАБЛЕТА НА КАРАКТЕРИСТИКЕ ОРАЛНО ДИСПЕРЗИБИЛНИХ ТАБЛЕТА ИЗРАЂЕНИХ СА PHARMABURST® 500

Аутори: Ерна Турковић, Ивана Васиљевић

e-mail: ernaturkovic@gmail.com

, ivsljvc@gmail.com

Ментори: Милица Момчиловић, проф. др Јелена Паројчић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Орално дисперзибилне таблете (ОДТ) су необложене таблете које се брзо распадају у усној дупљи и потом гутају, без примене воде. Током протеклих деценија развијена је нова генерација копроцесованих ексципијенаса, који олакшавају израду ОДТ-а директном компресијом и обезбеђују њихова добра механичка својства и брзо време дезинтеграције

Циљ рада: Циљ овог рада била је процена утицаја дијаметра таблета и удела активне супстанце на карактеристике ОДТ-а, израђених методом директне компресије уз употребу *Pharmaburst® 500*, применом експерименталног дизајна. Као модел супстанца коришћен је кофеин.

Материјал и методе: Таблете са различитим уделом кофеина (0, 25 и 50%), копроцесованим ексципијенсом *Pharmaburst® 500* (*SPI Pharma*, Немачка) и 0,5% натријум-стеарилфумарата (*Penwest Pharmaceuticals Co*, САД) директно су компримоване уз примену алата различитих пречника (6, 9 и 12 mm). Одређена је затезна чврстина, фриабилност, распадљивост, време квашења и степен апсорпције медијума припремљених таблета. Утицај удела кофеина и дијаметра таблета на наведене параметре праћен је коришћењем пуног факторијалног експерименталног дизајна. Статистичка значајност испитиваних параметара процењена је на основу *p* - вредности ($p < 0,05$).

Резултати: На затезну чврстину таблета утицали су дијаметар и квадратна вредност удела кофеина. Показано је да таблете мањег дијаметра имају већу затезну чврстину. Независно од дијаметра, највише вредности затезне чврстине уочене су код таблета са 25% кофеина. Оба испитивана фактора, као и њихова интеракција, утицали су на фриабилност. Таблете мањег дијаметра, са уделом кофеина преко 25%, биле су отпорније на хабање. Време распадања таблета се продужава са порастом њиховог дијаметра, док утицај удела кофеина није статистички значајан. Порастом удела кофеина степен апсорпције медијума опада. Применом експерименталног дизајна није пронађена статистички значајна релација између времена квашења ОДТ-а и испитиваних фактора формулације:

Закључак: Испитивани фактори формулације су показали статистички значајан утицај на карактеристике израђених ОДТ-а. *Pharmaburst® 500* може се користити за директну компресију ОДТ-а са високим дозама активне супстанце.

Кључне речи: орално дисперзибилне таблете, *Pharmaburst® 500*, кофеин

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF DRUG LOAD AND TABLET DIAMETER ON THE CHARACTERISTICS OF ORODISPERSIBLE TABLETS PREPARED WITH PHARMABURST® 500

Authors: Erna Turković, Ivana Vasiljević

e-mail: ernaturkovic@gmail.com, ivsljvc@gmail.com

Mentors: Milica Momčilović, Full Prof. Jelena Paroјčić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Orodispersible tablets (ODTs) are intended to disintegrate rapidly in oral cavity and be swallowed without water. Recently, a new generation of co-processed excipients was developed to facilitate manufacturing by direct compression and improve mechanical characteristics and disintegration time of ODTs.

The Aim: The purpose of this study was to estimate the effects of drug load and tablet diameter on the characteristics of ODTs prepared with *Pharmaburst® 500* and caffeine, as a model substance, using experimental design.

Material and Methods: Tablets with different load of caffeine (0, 25 and 50%), co-processed excipient *Pharmaburst® 500* (*SPI Pharma*, Germany) and 0,5% sodium stearyl fumarate (*Penwest Pharmaceuticals Co*, USA) were prepared by direct compression in different diameters (6, 9 and 12 mm). Prepared ODTs were analyzed regarding tensile strength, friability, disintegration time (DT), wetting time (WT) and water absorption ratio (WAR). The influence of formulation parameters on mentioned characteristics was investigated using 3-level factorial design of experiments. Statistical significance of parameters effects was estimated based on the *p*-values ($p < 0,05$).

Results: The tensile strength was influenced by tablet diameter and squared value of caffeine load. Tablets with smaller diameter had higher values of tensile strength. Irrespectively of diameter, tablets with 25% of caffeine had the greatest tensile strength. Investigated parameters, as well as their interaction showed influence on friability. ODTs with smaller diameter and caffeine load above 25% had lower friability values. The increase in tablet diameter prolonged DT, while caffeine load didn't show any influence. Changes in caffeine load affected WAR. During these experiments, no correlation between formulation parameters and WT was found.

Conclusion: The obtained results showed that drug load and tablet diameter had statistically significant influence on ODT characteristics. *Pharmaburst® 500* could be used for direct compression of tablets with high drug load.

Keywords: orodispersible tablets, *Pharmaburst® 500*, caffeine

АГРЕГАЦИОНЕ И СОЛУБИЛИЗАЦИОНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СМЕША ПОЛОКСАМЕРА И КАТЈОНСКОГ СУРФАКТАНТА

Аутор: Нада Велисављевић

e-mail: nada.velisavljevic91@gmail.com

Ментор: доц. др Вељко Крстоношић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Сурфактанти су органски молекули које одликује специфична амфифилна грађа. Имају широку примену у козметологији и разним сферама фармацеутске индустрије. Мицеле које формирају полуксамери имају језгро сачињено од полиоксипропиленског ланца и омотач сачињен од полиоксиетиленског ланца. У комбинацији са катјонским сурфактантима, формирају два типа мицела што зависи од удела катјонског, односно полимерног сурфактанта. Локација солубилизације је потенцијално значајна карактеристика одговарајућег солубилизата у погледу стабилности и активности хидрофобне супстанце.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање агрегационих карактеристика бинарних смеша полуксамера и цетилтриметиламонијум-хлорида, одређивање вредности критичне мицеларне концентрације ових смеша, као и испитивање локације солубилизације хидрофобних супстанци у мешовитим мицелама ових сурфактаната.

Материјал и методе: Критичне мицеларне концентрације смеша полимерних сурфактаната P407 и P237 са цетилтриметиламонијум-хлоридом су биле одређене помоћу тензиометра, док се локација солубилизације хидрофобних боја Судана I и Судана III одређивала спектрофотометријски.

Резултати: На основу експериментално добијених резултата, критичне мицеларне концентрације појединачних сурфактаната и њихових смеша су одређене на графику зависности површинског напона од природног логаритма концентрације ($\ln(c)$). На спектрофотометру су одређене таласне дужине при којима се јавља максимална апсорбанца у видљивом делу спектра смеше Судана I и Судана III и раствора појединачних сурфактаната и смеше сурфактаната са референтним вредностима, ради утврђивања поларности микросредине у којима су солубилизоване ове боје.

Закључак: Вредности критичних мицеларних концентрација смеша сурфактаната и локација солубилизације хидрофобних боја значајно варирају од молског удела катјонског сурфактанта.

Кључне речи: полуксамери, цетилтриметиламонијум-хлорид, локација солубилизације, Судан I, Судан III

AGGREGATIONAL AND SOLUBILIZATION CHARACTERISTICS OF MIXTURES OF POLOXAMERS AND CATIONIC SURFACTANT

Author: Nada Velisavljević

e-mail : nada.velisavljevic91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Veljko Krstonošić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Surfactants are organic substances that have specific amphiphilic structure. They are widely used in cosmetology and pharmaceutical industry. Poloxamers form micelles which have core formed of polyoxypropylene block and corona formed of polyoxyethylene block. They form two types of micelles in combination with cationic surfactants and that depends of mole fraction of cationic surfactant, or poloxamer, respectively. Location of solubilization is potentially significant characteristic of the corresponding solubilized substance in terms of stability and activity of the hydrophobic substance (drug).

The Aim: The aim of this study was to examine aggregational characteristics of binary micelles poloxamers and cetyltrimethylammonium-chloride, to determine critical micellar concentrations and to examine location of solubilization of hydrofobic dye in mixed micelles.

Material and Methods: Critical micelle concentrations of mixtures of poloxamers P407 and P237 with cetyltrimethylammonium-chloride were determined on tensiometer. Location of solubilization of hydrofobic dyes, Sudan I and Sudan III, was determined by means of spectrophotometric measurements.

Results: Based on the experimentally obtained results, critical micelle concentrations of pure surfactants and their mixtures were determined on graph of surface tension versus the natural logarithm of the concentration ($\ln(c)$) dependence. Wavelength at which the maximum absorbance occurs in the visible part of the spectrum of mixtures of Sudan I and Sudan III and the solutions of pure surfactants and surfactant mixtures were compared to reference values, to determine the polarity of microenvironment in which hydrophobic dyes were solubilized.

Conclusion: The values of the critical micelle concentration of the mixture of surfactants and location of the solubilization of hydrophobic dyes vary significantly from the mole fraction of cationic surfactant.

Keywords: poloxamers, cetyltrimethylammonium-chloride, solubilization, Sudan I, Sudan III

БЕЗБЕДНОСТ КОЗМЕТИЧКИХ ПРОИЗВОДА У ЕВРОПСКОЈ УНИЈИ-ИСПИТИВАЊЕ И НОВА ЗАКОНСКА РЕГУЛАТИВА

Аутори: Ана Дробњак, Ивана Ђурашинов, Филип Младеновић

e-mail: ana.drobnjak091@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Тасић-Костов

Катедра фармација, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Увођењем Уредбе о козметичким производима ЕУ 1223/2009 јула 2013. донета је дефинитивна забрана пуштања у промет козметичких производа тестираних на животињама. Због тога се раде алтернативна *in vivo* (на људима) и *in vitro* испитивања. Гликолна киселина се примењује у третману патолошких стања коже као што су: акне, хиперпигментација, сува кожа. Међутим, услед иритационог потенцијала након локалне примене забележена је појава еритема, пецкања и свраба. Иритациони потенцијал супстанци које иритирају кожу може значајно да се редукује инкорпорирањем у одговарајуће носаче.

Циљ рада: Испитати безбедносни профил гликолне киселине након инкорпорације у различите носаче, *in vivo* на хуманим добровољцима у складу са новом законском регулативом.

Материјал и методе: Формулисани су препарати са гликолном киселином у концентрацији од 10% (м/м) у виду гела и емулзије. На седам здравих добровољаца спроведена је студија у којој су мерени биофизички параметри коже употребом апарата МРА®9 (*Courage&Khazaka*, Немачка) пре и након апликације препарата под оклузијом. Мерени су рН вредност, ЕС (електрична капацитивност) као мера влажности коже, ЕИ (еритема индекс) ради квантификације црвенила и ТЕWL (трансепидермални губитак воде).

Резултати: Забележена су смањења параметара ТЕWL, рН и ЕС након апликације узорака. Ниска рН вредност која потребна за испољавање дејстава гликолне киселине није довела до иритације коже.

Закључак: Показан је изостанак потенцијала за иритацију гликолне киселине у концентрацији од 10% инкорпориране у носаче типа гела или емулзије. Бољи профил безбедности показује емулзија са гликолном киселином, указујући на предност емулзионих система као носача за супстанце са проблематичним профилем безбедности.

Кључне речи: Уредба о козметичким производима ЕУ 1223/2009, Безбедност примене на кожи, Гликолна киселина.

COSMETIC PRODUCT SAFETY TESTING AND THE NEW REGULATION 1223/2009

Authors: Ana Drobnjak, Ivana Djurasinovic, Filip Mladenovic

e-mail: ana.drobnjak091@gmail.com

Mentor: Marija Tasic-Kostov, TA

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Definitive ban on placing cosmetics products tested on animals at the EU market was issued by the Regulation on cosmetics products. Therefore, alternative human *in vivo* and *in vitro* studies are applied. Glycolic acid is used in the treatment of many pathological skin conditions such as acne, dry skin and hyperpigmentation. However, erythema, burning and itching are often observed after topical application of glycolic acid implying its problematical skin safety profile. It is known that the irritating potential of topical actives could be reduced by incorporation into appropriate carriers.

The Aim: To examine a skin safety profile of glycolic acid after incorporation in different carriers (gel vs. emulsion), and in accordance with the new EU Regulation 1223/2009.

Material and Methods: Glycolic acid 10% (m/m) was incorporated into two different carriers-gel and emulsion. Healthy volunteers aged 23,71±0,76 years took part in *in vivo* study. Skin biophysical parameters: pH, EC (electrical capacitance as a measure of the skin moisture content), EI (erythema index) and TEWL (transepidermal water loss) were measured and compared before and after application of the preparations under occlusion.

Results: The decrease of all parameters after the application of investigated preparations was detected. It was statistically insignificant for TEWL and EI, indicating favourable skin safety profile. The low pH which is necessary for the expression of beneficial effects of glycolic acid on skin was achieved, but without any irritation.

Conclusion: The lack of skin irritation potential of glycolic acid at a concentration of 10% was shown from both types of carriers, with somewhat better skin safety profile of the preparation formulated in the form of emulsion.

Keywords: EU Cosmetic Regulation 1223/2009, Skin safety profile, Glycolic acid, Emulsion carriers

ЕФИКАСНОСТ ЕМУЛЗИЈА СА АРГАНОВИМ УЉЕМ - *IN VIVO* ИСПИТИВАЊА

АУТОРИ: ИВАНА ЂУРАШИНОВ, АНА ДРОБЊАК, ФИЛИП МЛАДЕНОВИЋ

E-MAIL: ivanata.djuki@gmail.com

МЕНТОР: АСИСТ. ДР СОЊА НАУМОВИЋ

КАТЕДРА ФАРМАЦИЈА, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ

Увод: део свакодневне неге коже, али и третман различитих патолошких стања, подразумева примену козметичких производа за влажење коже тзв. *Moisturizers*. Арганово уље је данас све популарније у козметичким производима, а од давнина је познато и коришћено у традиционалној медицини. Међутим не постоји довољно студија које потврђују његове ефекте на кожи.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је утврђивање ефикасности козметичког крема са аргановим уљем у смислу влажења коже, као и упоређивање ефикасности у односу на кремове са другим биљним уљима и то: маслиновим и сунцокретовим.

Материјал и методе: Сprovedена је краткотрајна студија испитивања ефикасности на осам хуманих добровољаца у којој су мерени биофизички параметри коже употребом апарата *MPA[®] 9 (Courage & Khazaka, Немачка)* пре и 1, 2 и 3 сата након апликације препарата. Мерени су *EC* (електрична капацитивност), садржај површинских липида коже и *TEWL* (трансепидермални губитак воде). Формулисани су емулзије типа *У/В* са по једним од следећих уља: аргановим, маслиновим или сунцокретовим, као компонентама масне фазе у концентрацијама од по 10 % (*м/м*).

Резултати: Забележен је пораст параметра *EC* након апликације сваког од испитиваних крема; промене садржаја површинских липида и вредности *TEWL* у току времена указују на позитивне ефекте крема на хидратацију коже, а посебно крема са аргановим уљем.

Закључак: Промене вредности биофизичких параметара указују да је емулзија са аргановим уљем, у концентрацији од 10 %, показала задовољавајућу ефикасност примене на кожи, бољу од емулзија са маслиновим и сунцокретовим уљима. Кључне речи: Арганово уље, Одређивање ефикасности козметичких производа, Капацитет хидратације коже.

EFFICIENCY OF ARGAN OIL COSMETIC EMULSIONS - *IN VIVO* STUDIES

Author: Ivana Djurasinov, Ana Drobnyak, Filip Mladenovic

E-MAIL: ivanata.djuki@gmail.com

Mentor: Sonja Naumovic, TA

DEPARTMENT OF PHARMACY, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Skin moisturizing products are a part of every day care and treatment of different pathological skin conditions. Argan oil is becoming more popular among cosmetic ingredients, and it has been known and used in traditional medicine from ancient times. There aren't enough objective studies which can confirm its effects on skin.

The Aim: The aim of this research is to show the efficiency of the creams containing argan oil to efficiently hydrate the skin by comparing it with creams formulated with other oils that are olive and sunflower.

Material and methods: Cosmetic emulsions containing 10% (*m/m*) argan, olive or sunflower oil were made and investigated. An objective study, which included eight volunteers, was conducted. The biophysical parameters of skin were measured using a *MPA[®] 9 device (Courage & Khazaka, Germany)* before and after application of emulsions: electrical capacitance (*EC*), transepidermal water loss (*TEWL*) and superficial lipid content of skin.

Results: The increase of *EC*, and *TEWL* and lipid content value changing in time indicated favorable effects of emulsions containing argan oil on skin.

Conclusion: The measurement of biophysical parameters on skin showed that 10% argan oil emulsion efficiently moisturize the skin, better than emulsions formulated using other investigated oils.

Keywords: Argan oil, Determination of the efficacy of cosmetic products, Skin moisturizing capacity.

ФАРМАЦИЈА

-Микробиологија и имунологија, биохемија и фармакотерапија-

ЕФЕКАТ КОМБИНОВАНЕ ПРИМЕНЕ ХАЛКОНА И АНТИБИОТИКА НА РАСТ КЛИНИЧКИХ ИЗОЛАТА *ESCHERICHIA COLI*

Аутори: Јелена Бошковић, Драгана Брадић

e-mail: jelenaboskovic5@gmail.com, dragana.bradic@yahoo.com

Ментори: асист. др Драгана Божић, проф. др Марина Миленковић

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Повећање резистенције *E. coli* на конвенционалну антимикробну терапију постаје озбиљан терапеутски проблем и захтева убрзани развој нових антибактеријских агенаса. Халкони припадају групи флавоноида који се налазе у природи, а у хемијској структури имају два ароматична прстена повезана α, β -незасићеним кетоном. Ова једињења се најчешће могу изоловати из различитих биљних врста, али се могу добити и методама класичне и комбинаторне синтезе. Халкони су једињења која испољавају бројне биолошке активности, међу којима су антибактеријска, антивирусна и антифугална.

Циљ рада: Циљеви овог истраживања су били испитивање антибактеријске активности три новосинтетисана халкона и испитивање ефекта комбиноване примене ових једињења са ципрофлоксацином и гентамицином према резистентним сојевима *E. coli*.

Материјали методе: Антимикробна активност три новосинтетисана халкона (1,3-бис-(2-хидроксифенил)-пропенон, 3-(3-хидроксифенил)-1-(2-хидроксифенил)-пропенон и 3-(4-хидроксифенил)-1-(2-хидроксифенил)-пропенон), одређена је агар-дифузионом и бујон-микродилуционом методом према 7 клиничких сојева *E. coli* и стандардном лабораторијском соју *E. coli* (ATCC 25922) који је коришћен као позитивна контрола. Ефекат комбиноване примене халкона са ципрофлоксацином и гентамицином је испитан модификованом бујон-микродилуционом методом према претходно описаном протоколу.

Резултати: Резистенција на једну или више група антибиотика је уочена код 42.8% изолованих сојева *E. coli*. Сва испитивана једињења су показала антибактеријску активност према клиничким сојевима *E. coli*, са вредностима минималних инхибиторних концентрација (MIK) у опсегу 500-1000 $\mu\text{g/ml}$. У комбинацији ових једињења са гентамицином дошло је до појаве синергизма код 75.0-87.5% сојева и редукције MIK вредности гентамицина за 76.8-86.8%. Комбинација са ципрофлоксацином је довела до појаве синергизма код 25.0-62.5% сојева, уз редукцију MIK вредности ципрофлоксацина за 77.7-81.3%.

Закључак: У комбинацији са ципрофлоксацином и гентамицином три новосинтетисана халкона су испољила значајан синергистички ефекат према испитаним сојевима *E. coli*. Добијени резултати дају корисне информације за будућа истраживања примене халкона као потенцијално нових антимикробних агенаса, у комбинацији са конвенционалним антибиотцима.

Кључне речи: халкони, антибиотик, *E. coli*, антимикробна активност, синергизам

SYNERGISTIC EFFECT OF NEWLY-SYNTHESED CHALCONES AND ANTIBIOTICS AGAINST CLINICAL ISOLATES OF *ESCHERICHIA COLI*

Authors: Jelena Bošković, Dragana Bradić

e-mail: jelenaboskovic5@gmail.com, dragana.bradic@yahoo.com

Mentors: Dragana Božić, TA, Full Prof. Marina Milenković

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Increasing resistance of *E. coli* against conventional antimicrobial therapy is becoming a serious therapeutical problem and requires urgent development of new antibacterial compounds. Chalcones belong to a group of naturally occurring flavonoids with chemical structure made of two aryl rings linked by a α, β -unsaturated ketone. Although these compounds are usually found in various plant species, they can also be obtained by the methods of classical and combinatorial synthesis. Chalcones are compounds with numerous biological activities, amongst which are antibacterial, antiviral and antifungal.

The Aim: The goals of this study were to evaluate the antibacterial effect of three newly-synthesized chalcones against resistant strains of *E. coli*, and their synergism with ciprofloxacin and gentamicin.

Material and Methods: Antimicrobial activity of three newly-synthesized chalcones: 1,3- Bis-(2-hydroxy-phenyl)-propenone, 3-(3-Hydroxy-phenyl)-1-(2-hydroxy-phenyl)-propenone and 3-(4-Hydroxy-phenyl)-1-(2-hydroxy-phenyl)-propenone was evaluated with agar-diffusion and broth-microdilution test against 7 clinical isolates of *E. coli* and laboratory control strains of *E. coli* (ATCC 25922) as positive control. The synergism with ciprofloxacin and gentamicin was investigated by previously described checkerboard method.

Results: Resistance to one or more groups of antibiotics occurred in 42.8% of isolated strains of *E. coli*. All evaluated compounds have shown antibacterial activity against clinical strains of *E. coli*, with minimal inhibitory concentrations (MIC) in the range of 500-1000 $\mu\text{g/ml}$. Combination of these compounds with gentamicin showed synergistic effect in 75.0-87.5% of strains, with 76.8-86.8% reduction of gentamicin's MIC. In combination with ciprofloxacin, synergism was observed in 25.0-62.5% of strains, with the reduction of ciprofloxacin's MIC in the range of 77.7-81.3%.

Conclusion: Combination of newly-synthesized chalcones with ciprofloxacin and gentamicin exerted significant synergistic effect against isolated strains of *E. coli*. Obtained results provide useful information for future research of possible application of chalcones in combination with conventional antibiotics as promising new antimicrobial agents.

Keywords: chalcones, antibiotic, *E. coli*, antimicrobial activity, synergism

ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ НОВОСИНТЕТИСАНИХ ЈЕДИЊЕЊА НИКЛА

Аутори: Јована Лечић, Анђела Липовац

e-mail: j.lecic92@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Миленковић

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Резистенција бактерија на антиминобне агенсе је један од најзначајнијих клиничко-терапијских проблема данашњице. У циљу откривања алтернативних терапијских опција спроводе се бројна истраживања.

Циљ: Испитивање антиминобне активности новосинтетисаних једињења никла на стандардне и клиничке сојеве бактерија *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Материјал и методе: У експерименту је коришћен стандардни сој *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) и пет клиничких изолата, стандардни сој *Escherichia coli* (ATCC 25922) и тринаест клиничких изолата. Новосинтетисана једињења никла су растварана у диметил сулфоксиду (DMSO), а потом разблаживана у Милер Хинтон бујону. Антиминобна активност је испитивана бујон-микродилуционим методом. Као индикатор раста је употребљиван 2,3,5-трифенил-тетразолијум хлорид (ТТС). Коришћен је контролни антибиотик цефтриаксон и позитивна контрола раста испитиваних сојева микроорганизама.

Резултати: Све испитиване супстанце су показале одређен степен антиминобне активности. Клинички сојеви *Staphylococcus aureus* су показали већу осетљивост од клиничких сојева *Escherichia coli*. Вредности минималних инхибиторних концентрација (МИК) за тестиране сојеве стафилокока кретале су се у опсегу од 31,25-62,5 µg/mL, док су за *Escherichia coli* износиле 125-250 µg/mL.

Закључак: Једињења никла инхибирају раст сојева који су према антибиограму резистентни на антибиотике који се уобичајено користе у терапији инфекција изазваних врстама *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. На основу ових резултата потребно је испитати осетљивост и других врста микроорганизама (стандардних сојева и клиничких изолата) како би ова једињења нашла примену као потенцијални антиминобни агенси.

Кључне речи: једињења никла, антиминобна активност, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED NICKEL COMPOUNDS

Authors: Jovana Lečić, Anđela Lipovac

e-mail: j.lecic92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Marina Milenković

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Nowadays bacterial resistance to antimicrobial agents is one of the most important clinical and therapeutic problems. Numerous investigations are conducted in order to find alternative therapeutic options.

The Aim: To test the antimicrobial activity of the newly synthesized compounds of nickel and standard clinical strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.

Material and methods: In the experiment was used a standard strain of *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) and five clinical isolates, standard strain of *Escherichia coli* and 13 clinical isolates. These new compounds of nickel are dissolved in dimethyl sulfoxide (DMSO), and then diluted in Mueller Hinton broth. Antimicrobial activity was assayed using broth-microdilution method. 2,3,5-triphenyl-tetrazolium chloride (TTC) was used as an indicator of the growth. Ceftriaxone was used as a control antibiotic and each microtiter plate contained positive growth control.

Results: All tested compounds showed some degree of antimicrobial activity. The clinical strains of *Staphylococcus aureus* showed a higher sensitivity of clinical strains of *Escherichia coli*. The values of minimum inhibitory concentration (MIC) of the tested strains of *S.aureus* were in the range of 31,25-62,5 µg/mL, whereas for *E. coli* amounted 125-250 µg/mL.

Conclusion: The compounds of nickel inhibit the growth of strains which are resistant to antibiotic commonly used in the therapy of infections caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Based on these results, it is necessary to examine the sensitivity and other types of microorganisms (standard strains and clinical isolates) to these compounds so they could find application as potential antimicrobial agents.

Keywords: nickel compounds, antimicrobial activity, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ ЈЕДИЊЕЊА НИКЛА НА РЕЗИСТЕНТНЕ СОЈЕВЕ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Аутори: Марија Лукић, Ивана Лазић

e-mail: marijalukic85@yahoo.com, ivana.992@hotmail.com

Ментор: проф. др Марина Миленковић

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Pseudomonas aeruginosa* је Грам-негативан бацил, који припада фамилији *Pseudomonadaceae*. Ова врста је широко распрострањена у слободној природи и може бити део физиолошке микрофлоре у дигестивном тракту људи. Изазива озбиљне опортунистичке инфекције код имунокомпромитованих особа и пацијената са цистичном фиброзом. Бацил је отпоран на многе антимикробне агенсе и дезинфицијенсе, што често представља значајан клиничко-терапијски проблем. Услед тога, намеће се потреба за проналажењем природног или синтетског једињења који би показао задовољавајућу антимикробну активност на ову бактерију.

Циљ рада: Испитивање потенцијалног антимикробног дејства 7 новосинтетисаних једињења никла на стандардни сој (ATCC 9027) и клиничке изолате *Pseudomonas aeruginosa*.

Материјал и методе: Бујон микродилуционом методом одређивана је минимална инхибиторна концентрација (МИК) (CLSI 2007) једињења никла, која су синтетисана на Катедри за неогранску хемију Хемијског факултета, Универзитета у Београду. Супстанце су растворене у DMSO (диметил сулфоксид) тако да је добијена концентрација од 1 mg/mL, а затим прављена двострука разблажења са *Müller-Hinton* бујоном. Као индикатор раста бактерија коришћен је TTC (трифенил-тетразолијум хлорид). Коришћени су стандардни сој и клинички изолати *P.aeruginosa* добијени из биохемијске лабораторије *Beolab*.

Резултати: Вредности минималних инхибиторних концентрација (МИК) за испитивана једињења износиле су 125-250 µg/mL.

Закључак: Доказана је умерена антимикробна активност једињења никла на испитиване сојеве. Не постоји значајна разлика у дејству на стандардни сој (ATCC 9027) и клиничке изолате. Вредност МИК-а за највећи број једињења је 125 µg/mL.

Кључне речи: *Pseudomonas aeruginosa*, једињења никла, антимикробна активност.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NICKEL COMPOUNDS ON RESISTANT STRAINS *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Authors: Marija Lukić, Ivana Lazić

e-mail: marijalukic85@yahoo.com, ivana.992@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Marina Milenkovic

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: *Pseudomonas aeruginosa* is a Gram-negative bacteria, which belongs to the family *Pseudomonadaceae*. This species is widely distributed in nature and it can be also a part of normal microflora of human digestive system. It causes severe opportunistic infections in immunocompromised individuals and in patients with cystic fibrosis. Bacteria is resistant to many antimicrobial agents and disinfectants, which often represents a significant clinical and therapeutic problem. As a result, there is a need for finding a natural or synthetic compound that has a good antimicrobial activity to this bacteria.

The Aim: Research of antimicrobial activity of 7 newly synthesized nickel compounds in standard (ATCC 9027) and clinical strains of *P. aeruginosa*.

Material and Methods: Broth microdilution method is used to define the minimum inhibitory concentration (MIC) (CLSI 2007) of nickel compounds, which are synthesized at Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Belgrade. The compounds were dissolved in DMSO (dimethyl sulfoxide), so the resulting concentration is 1 mg/mL, and then made a double dilution with *Müller-Hinton* broth. As an indicator of growth of bacteria was used TTC (triphenyl tetrazolium chloride). We used the standard strain and clinical isolates of *P.aeruginosa* taken from biochemical laboratory *Beolab*.

Results: The values of minimum inhibitory concentration (MIC) for the tested compounds ranged from 125-250 µg/mL.

Conclusion: A moderate antimicrobial activity of nickel compounds is proved. There was no significant difference in the effect on the standard strain (ATCC 9027) and clinical isolates. MIC values for most compounds is 125 µg/mL.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, nickel compounds, antimicrobial activity

ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ НА АНТИБИОТИКЕ *ACHROMOBACTER* ВРСТА ИЗОЛОВАНИХ КОД ПЕДИЈАТРИЈСКИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутори: Марија Митровић, Милена Миловановић

e-mail: maki2204@gmail.com, mikka0608@gmail.com

Ментори: асист. др Бранкица Филипић, проф. др Јелена Антић Станковић

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Achromobacter* spp. су широко распрострањене у окружењу. Представљају опортунистичке патогене који изазивају инфекције код имунокомпромитованих пацијената. Најчешће изолована *Achromobacter* врста из клиничких узорака је *Achromobacter xylosoxidans*. Последњих година *A. xylosoxidans* добија све већи значај као узрочник инфекција код оболелих од цистичне фиброзе (CF) и код пацијената са различитим имунокомпромитованим стањима, као и због појаве мултирезистентних сојева.

Циљ рада: Циљ истраживања био је испитивање осетљивости на антибиотике *Achromobacter* врста, изолованих код педијатријских пацијената са Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“.

Материјал и методе: У раду је коришћено 9 изолата *Achromobacter* врста пореклом од пацијената са цистичном фиброзом (CF-изолати) и пацијената са различитим имунокомпромитованим стањима (*non-CF* изолати). Изолована је укупна *DNK* и изолати су идентификовани *16S rDNK* анализом. Продукција бета-лактамаза проширеног спектра (*ESBL*) детектована је фенотипским тестом. Бујон-микродилуционом методом анализирана је осетљивост изолата на аминокликозидне антибиотике (амикацин (2-128 $\mu\text{g/ml}$) и гентамицин (0,5-64 $\mu\text{g/ml}$)), флуорохинолонски антибиотик (ципрофлоксацин (0,25-32 $\mu\text{g/ml}$)), бета-лактамске антибиотике (амоксицилин (1-128 $\mu\text{g/ml}$), цефотаксим (1-128 $\mu\text{g/ml}$), цефтриаксон (1-128 $\mu\text{g/ml}$) и пиперацилин (1-128 $\mu\text{g/ml}$)) и бета-лактамски антибиотик у комбинацији са инхибитором бета-лактамазе (пиперацилин/тазобактам (0,06-32 $\mu\text{g/ml}$ (8:1))).

Резултати: Анализом секвенце *16S rDNK* гена потврђено је да свих 9 изолата припада врсти *A. xylosoxidans*. Фенотипским тестом добијено је да је 7 од 9 изолата *ESBL* позитивно (2 *CF* и 5 *non-CF* изолата). Испитивањем осетљивости на антибиотике добијено је да су сви тестирани изолати потпуно резистентни на амикацин, гентамицин, цiproфлоксацин, амоксицилин, цефотаксим и цефтриаксон. Пиперацилин је показао активност само према 2 *CF* изолата, за која фенотипским тестовима није добијено да производе *ESBL*. На комбинацију пиперацилин/тазобактам било је осетљиво 100 % испитиваних сојева.

Закључак: Како су и *CF* и *non-CF* изолати показали осетљивост на комбинацију пиперацилин/тазобактам, може се закључити да дата комбинација представља добар избор у терапији инфекција изазваних *A. xylosoxidans*.

Кључне речи: *Achromobacter xylosoxidans*; бета-лактамазе проширеног спектра; резистенција; антибиотици.

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING OF *ACHROMOBACTER* SPECIES ISOLATED FROM PEDIATRIC PATIENTS

Authors: Marija Mitrović, Milena Milovanović

e-mail: maki2204@gmail.com, mikka0608@gmail.com

Mentors: Brankica Filipić, TA, Assoc. Prof. Jelena Antić Stanković

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: *Achromobacter* spp. are widespread in the environment. They are opportunistic pathogens causing infections in immunocompromised hosts. *Achromobacter xylosoxidans* is the most frequent species among *Achromobacter* spp. isolated from clinical specimens. In the last few years, numerous cases of multi-drug resistant *A. xylosoxidans* infections has been documented in immunocompromised and cystic fibrosis (CF) patients, making *A. xylosoxidans* an emerging pathogen.

The Aim: The purpose of this work was to analyse antimicrobial susceptibilities of 9 *Achromobacter* spp. isolated from pediatric patients from the Institute for Health Protection of Mother and Child Serbia „Dr Vukan Čupić“.

Material and Methods: Isolates of *Achromobacter* spp. were from cystic fibrosis patients (*CF*-isolates) and from patients with various immunocompromised states (*non-CF* isolates). All strains were identified by *16S rDNA* analysis. After that, phenotypic test was used to examine the production of extended-spectrum beta-lactamases (*ESBL*). Sensitivity of isolates to aminoglycoside antibiotics (amikacin (2-128 $\mu\text{g/ml}$) and gentamicin (0,5-64 $\mu\text{g/ml}$)), fluoroquinolone antibiotic (ciprofloxacin (0,25-32 $\mu\text{g/ml}$)), beta-lactamase antibiotics (amoxicillin (1-128 $\mu\text{g/ml}$), cefotaxime (1-128 $\mu\text{g/ml}$), ceftriaxone (1-128 $\mu\text{g/ml}$) and piperacillin (1-128 $\mu\text{g/ml}$)) and beta-lactamase antibiotic in combination with beta-lactamase inhibitor (piperacillin/tazobactam (0,06-32 $\mu\text{g/ml}$ (8:1))) was determined by broth dilution method.

Results: *16S rDNA* sequence analysis showed that all 9 isolates were *A. xylosoxidans* species. Phenotypic test revealed that 7 of 9 isolates were *ESBL* positive. All of 9 analyzed isolates were resistant to amikacin, gentamicin, ciprofloxacin, amoxicillin, cefotaxime, ceftriaxone, which indicates a high resistance of the strains with no significant difference in sensitivity between *CF* and *non-CF* isolates. Piperacillin was active against only 2 *ESBL* negative *CF* isolates, while all tested isolates were sensitive to the combination piperacillin/tazobactam.

Conclusion: Based on this can be concluded that combination piperacillin/tazobactam represents good choice for therapy in patients with infections caused by *A. xylosoxidans*.

Keywords: *Achromobacter xylosoxidans*; extended-spectrum beta-lactamases; drug resistance; antibiotics.

АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ ЕТАРСКОГ УЉА ВРСТЕ *MICROMERIA PULEGIUM* (ROCHEL.) BENTH. (LAMIACEAE)

Аутор: Милош Ђукић

e mail: djukicmilos2001@yahoo.com

Ментори: проф. др Марина Миленковић, доц. др Виолета Славковска

Катедра за микробиологију и имунологију, Катедра за ботанику, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Micromeria pulegium* је ендемична врста која расте на територији југозападне Румуније и источне Србије. Богата је етарским уљем чији је састав променљив и завистан од фазе развоја биљке.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање антимикробне активности етарских уља изолованих из различитих фаза развоја *M. pulegium*, као и ефекта комбинације етарских уља са антибиотцима.

Материјал и методе: Биљни материјал је прикупљан у клисури Сврљишког Тимока у фази пре цветања, фази цветања и фази плодоношења. Етарска уља су изолована дестилацијом воденом паром из осушеног надземног дела биљке у апаратури по Клевенџер-у. Антимикробна активност етарског уља и одређивање МИК вредности извршено је бујон микродилуционом методом. Коришћени су стандардни сојеви Грам позитивних бактерија: *Staphylococcus aureus* (АТСС 6538), *Enterococcus faecalis* (АТСС 14506), *Bacillus subtilis* (АТСС 6633), Грам негативних: *Escherichia coli* (АТСС 10536), *Klebsiella pneumoniae* (АТСС 13883), *Salmonella abony* (NTCT 6017), *Pseudomonas aeruginosa* (АТСС 9027) и један сој кваснице *Candida albicans* (АТСС 10231). У испитивање су укључени и клинички изолати бактерија *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Испитан је ефекат комбинације етарских уља са антибиотцима цефтриаксоном и гентамицином.

Резултати: Вредности минималних инхибиторних концентрација (МИК) за стандардне сојеве и клиничке изолате су биле >500 µg/ml. Најизраженији антимикробни ефекат је имало етарско уље изоловано у фази плодоношења према соју *Enterococcus faecalis* (МИК 62,5 µg/ml). У комбинацији са антибиотцима етарска уља су показала синергистички ефекат са гентамицином и адитивни ефекат са цефтриаксоном на већини испитиваних сојева.

Закључак: Етарска уља нису показала изражену антимикробну активност на испитиваним микроорганизмима. Најбољи ефекат је показало уље изоловано из биљака у фази пре цветања у комбинацији са гентамицином, где је добијен синергистички ефекат на свим испитиваним сојевима.

Кључне речи: *Micromeria pulegium*, етарска уља, антимикробна активност.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL OF *MICROMERIA PULEGIUM* (ROCHEL.) BENTH. (LAMIACEAE)

Author: Miloš Đukić

e mail: djukicmilos2001@yahoo.com

Mentors: Full Prof. Marina Milenković, Assist. Prof. Violeta Slavkovska

Department of Microbiology and Immunology, Department of Botany Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: *Micromeria pulegium* is endemic species which grows in S.W. Romania and E. Serbia. It is rich in essential oil whose composition is variable and dependent on the stage of plant development.

The Aim: The aim of this study was to determine the antimicrobial activity of essential oils isolated from different stages of development of *M. pulegium*, as well as the effect of the combination of essential oils with antibiotics.

Material and Methods: Plant material was collected in the gorge Svrlijski Timok in the stage before flowering, flowering and fruiting. Essential oils were obtained by hydrodistillation of the dried above-ground parts in the apparatus by Clevenger. The antimicrobial activity of essential oils and determination of MIC values was tested by broth microdilution method. We used the standard strains of Gram-positive bacteria: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Enterococcus faecalis* (ATCC 14506), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), Gram negative: *Escherichia coli* (ATCC 10536), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Salmonella abony* (NTCT 6017), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) and one strain of yeast *Candida albicans*. The study included clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. The effect of a combination of essential oils with antibiotics ceftriaxone and gentamicin was also examined.

Results: The values of minimum inhibitory concentration (MIC) of ATCC strains and clinical isolates were > 500 µg/ml. The most prominent antimicrobial effect had essential oil isolated in the fruiting stage against to *Enterococcus faecalis* with the value of MIC of 62,5 µg/ml. Synergistic effect was observed with gentamicin and additive effect with ceftriaxone against the most of the tested strains.

Conclusion: Essential oils did not exhibit strong antimicrobial activity against tested microorganisms. The best activity was found for the oil isolated in the stage before flowering in combination with gentamicin, where a synergistic effect was detected against all tested strains.

Keywords: *Micromeria pulegium*, essential oils, antimicrobial activity.

ЕФЕКАТ КОМБИНОВАНЕ ПРИМЕНЕ ХАЛКОНА И АНТИБИОТИКА НА РАСТ КЛИНИЧКИХ ИЗОЛАТА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Аутори: Драгана Брадић, Јелена Бошковић

e-mail: dragana.bradic@yahoo.com , jelenaboskovic5@gmail.com

Ментори: асист. др Драгана Божић, проф. др Марина Миленковић

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Брз развој резистенције *P. aeruginosa* на конвенционалне антибиотике, појава мултирезистентних сојева и бројни летални исходи настали услед немогућности лечења инфекција узрокованих овом бактеријом представљају изазов за проналажење и развој нових антибактеријских агенаса. Халкони припадају групи флавоноида са хемијском структуром која се састоји од два ароматична прстена повезана α,β -незасићеним кетоном. Иако се ова једињења обично налазе у различитим биљним врстама, могу се добити и синтетским путем, методама класичне или комбинаторне синтезе. Халкони су једињења са потентном биолошком активношћу, међу којима се издваја антибактеријска, антивирусна и антифунгална.

Циљ рада: Основни циљеви овог истраживања су били испитивање антибактеријске активности три новосинтетисана халкона и испитивање ефекта комбиноване примене ових једињења са ципрофлоксацином и гентамицином према резистентним сојевима *P. aeruginosa*.

Материјали методе: Антимикробна активност три новосинтетисана халкона (1,3-бис-(2-хидроксифенил)-пропенон, 3-(3-хидроксифенил)-1-(2-хидроксифенил)-пропенон и 3-(4-хидроксифенил)-1-(2-хидроксифенил)-пропенон) испитана је агар-дифузионом и бујон-микродилуционом методом према 8 клиничких сојева *P. aeruginosa* и стандардном лабораторијском соју *P. aeruginosa* (ATCC 27853) који је коришћен као позитивна контрола. Интеракција халкона са ципрофлоксацином и гентамицином је испитана модификованом бујон-микродилуционом методом у микротитрационим плочама са 96 места према претходно описаном протоколу.

Резултати: Сви изоловани сојеви *P. aeruginosa* су испољили мултирезистентан фенотип (резистенцију на две или више група антибиотика). Халкони су показали антибактеријски ефекат према клиничким изолатима *P. aeruginosa*, са вредностима минималних инхибиторних концентрација (MIK) у опсегу 500-1000 $\mu\text{g/ml}$. Синергистичка интеракција ових једињења са гентамицином се јавила код 66.7% сојева, уз редукацију MIK вредности гентамицина за 71.4-75.0%. Комбинација са ципрофлоксацином је довела до појаве синергизма код 66.7-77.8% сојева, уз просечну редукацију MIK вредности ципрофлоксацина од 75.0%.

Закључак: Три новосинтетисана халкона су испољила значајан синергистички ефекат према мултирезистентним сојевима *P. aeruginosa* у комбинацији са ципрофлоксацином и гентамицином. Приказани резултати представљају полазну основу за будућа истраживања потенцијалне примене халкона као нових антимикробних агенаса, у комбинацији са конвенционалним антибиотцима.

Кључне речи: халкони, антибиотик, *P. aeruginosa*, антимикробна активност, синергизам

SYNERGISTIC EFFECT OF NEWLY-SYNTHEZED CHALCONES AND ANTIBIOTICS AGAINST CLINICAL ISOLATES OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Authors: Dragana Bradić, Jelena Bošković

e-mail: dragana.bradic@yahoo.com, jelenaboskovic5@gmail.com

Mentors: Dragana Božić, TA, Full Prof. Marina Milenković

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Fast development of antibiotic resistance strains of *P. aeruginosa*, emergence of multiresistant strains and significant mortality caused by these bacteria present a challenge for development of new antibacterial compounds. Chalcones belong to a group of naturally occurring flavonoids with chemical structure made of two aryl rings linked by a α,β -unsaturated ketone. Although these compounds are usually found in various plant species, they can also be obtained by the methods of classical and combinatorial synthesis. Chalcones are compounds with potent antibacterial, antiviral and antifungal activity.

The Aim: The goals of this investigation were to evaluate the antibacterial effect of three newly-synthesized chalcones against multiresistant strains of *P. aeruginosa*, and their synergism with ciprofloxacin and gentamicin.

Material and Methods: Antimicrobial activity of three newly-synthesized chalcones: 1,3- Bis-(2-hydroxy-phenyl)-propenone, 3-(3-Hydroxy-phenyl)-1-(2-hydroxy-phenyl)-propenone and 3-(4-Hydroxy-phenyl)-1-(2-hydroxy-phenyl)-propenone was evaluated with agar-diffusion and broth-microdilution test against 8 clinical isolates of *P. aeruginosa* and laboratory control strain of *P. aeruginosa* (ATCC 27853) as positive control. The synergism with ciprofloxacin and gentamicin was investigated in 96-well microtiter plates by previously described checkerboard method.

Results: Multiresistance phenotype (resistance to two or more groups of antibiotics) was detected in all isolated strains of *P. aeruginosa*. Tested chalcones have shown antibacterial activity against *P. aeruginosa*, with minimal inhibitory concentrations (MIC) in the range of 500-1000 $\mu\text{g/ml}$. Synergistic interactions with gentamicin occurred in 66.7% of strains, with the gentamicin's MIC reduction in the range of 71.4-75.0%. Combinations of these compounds with ciprofloxacin were synergistic in 66.7-77.8% of strains, with 75.0% mean reduction of ciprofloxacin's MIC.

Conclusion: Three newly-synthesized chalcones exerted significant synergistic effect against multiresistant strains of *P. aeruginosa* in combination with conventional antibiotics ciprofloxacin and gentamicin. Presented results are the baseline for future research of possible application of chalcones in combination with conventional antibiotics.

Keywords: chalcones, antibiotic, *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial activity, synergism

ГЕНСКА ЕКСПРЕСИЈА ЕНЗИМА ПАРАОКСОНАЗЕ У ТКВИМА ПАЦОВА ТРЕТИРАНИХ АТЕРОГЕНОМ ДИЈЕТОМ И ТЕРАПИЈОМ АТОРВАСТАТИНОМ

Аутори: Александра Лишанин, Јована Лукичић

e-mail: l.jovana@rocketmail.com, liki.aleksandra@gmail.com

Ментори: проф. др Весна Спасојевић–Калимановска, доц. др Ана Нинић, Јелена Јоксић, Милкица Цревар – Сакач, проф. др Зорица Вујић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеуски факултет Универзитета у Београду.

Увод: Породица гена параоксоназа се састоји од три члана, параоксоназе 1 (*PON1*), параоксоназе 2 (*PON2*) и параоксоназе 3 (*PON3*) код људи. Имају антиинфламаторне особине, спречавају пероксидацију липопротеинских честица ниске густине (*LDL*) и тиме превенирају атеросклерозу, поред тога претпоставља се да имају значајне улоге у нормалним функцијама ћелија.

Циљ рада: Испитивање ефеката атерогене дијете и терапије аторвастатином на експресију гена параоксоназе у различитим органима пацова.

Материјал и методе: Јетра, бело масно ткиво, и аорта су узети од младих мужјака Wistar пацова који су храњени нормалном дијетом (*ND*), атерогеном дијетом (*AD*) и атерогеном дијетом уз додатак 1.14 mg аторвастатина по kg телесне масе (*ADA*). Нивои *mRNA PON1*, *PON2* и *PON3* су измерени коришћењем *Real-time PCR* (eng. *polymerase chain reaction* –реакција ланчаног умножавања).

Резултати: Експресија *PON1* у јетри је била значајно нижа у групи пацова на атерогеној дијети који су лечени аторвастатином него у групи пацова који су били само на атерогеној дијети, а ни једна од њих се није значајно разликовала од нивоа генске експресије код пацова на нормалној дијети. Такође смо доказали да је атерогена дијета индуковала експресију гена за *PON2* у јетри, док се генска експресија *PON2* у аорти није променила, као ни у белом масном ткиву. Експресија *PON3* се није променила ни под утицајем атерогене дијете, ни под утицајем терапије у испитиваним органима.

Закључак: Сва три изоензима су имала сличну експресију у јетри, док су нивои *PON2* и *PON3* били повишени у односу на *PON1* у аорти и током атерогене дијете и током дијете са терапијом, указујући на њихову значајну улогу у зиду аорте.

Кључне речи: параоксоназе, генска експресија, атерогена дијета, аторвастатин

GENE EXPRESSION OF ENZYME PARAOXONASE IN TISSUES OF RATS TREATED WITH ATHEROGENIC DIET AND THERAPY WITH ATORVASTATIN

Authors: Aleksandra Lisanin, Jovana Lukicic

e-mail: l.jovana@rocketmail.com, liki.aleksandra@gmail.com

Mentors: Full Prof. Vesna Spasojevic–Kalimanovska, Assist. Prof. Ana Ninic, Jelena Joksic, TA, Milkica Crevar–Sakac, TA, Full Prof. Zorica Vujic

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

Introduction: Paraoxonase gene family consists of three members, paraoxonase 1 (*PON1*), paraoxonase 2 (*PON2*) and paraoxonase 3 (*PON3*) in humans. They have anti-inflammatory properties, prevents peroxidation of low density lipoproteins (*LDL*) and thereby prevent atherosclerosis, in addition, it is assumed to have a significant role in normal cell functions.

The Aim: Examination of the effects of an atherogenic diet and therapy of atorvastatin on paraoxonase gene expression in various organs of rats.

Material and Methods: The liver, white adipose tissue, and aorta were taken from young males Wistar rats, they were fed a normal diet (*ND*), atherogenic diet (*AD*) and atherogenic diet supplemented with 1.14 mg of atorvastatin per kg body weight (*ADA*). *mRNA* levels of *PON1*, *PON2* and *PON3* were measured using real-time *PCR* (eng. Polymerase chain reaction).

Results: The expression of *PON1* in liver was significantly lower in the group of rats on the atherogenic diet who were treated with atorvastatin than in the group of rats that were only atherogenic diet on, and neither one of them was not significantly different from the level of gene expression in rats on a normal diet. We have also demonstrated that the atherogenic diet induced gene expression of *PON2* in the liver, while the gene expression of *PON2* in aorta has not changed, nor in white adipose tissue. Expression *PON3* has not been changed under the influence of an atherogenic diet, even under the influence of therapy in the examined organs.

Conclusion: All three isoenzymes had a similar expression in the liver, while the levels of *PON2* and *PON3* were elevated compared to the *PON1* in the aorta during the atherogenic diet and during the diet with therapy, indicating on their important role in the aortic wall.

Keywords: paraoxonase, gene expression, atherogenic diet, atorvastatin

МЕТАЛОПРОТЕИНАЗЕ И ИНХИБИТОРИ МЕТАЛОПРОТЕИНАЗА У ХРОНИЧНОЈ БУБРЕЖНОЈ БОЛЕСТИ

Аутор: Ана Шикора

e-mail: anasikora91@gmail.com

Ментори: доц. др Александра Стефановић, Милица Миљковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Матрикс металопротеиназе су цинк-зависни ензими који поред деградације екстрацелуларног матрикса, учествују и у процесима деструкције базалне мембране, ангиогенези миграцији и апоптози ћелија. Инхибирају их ткивни инхибитори металопротеиназа (TIMP).

Циљ рада: Циљ рада је одређивање нивоа MMP-9 и TIMP-1 код преддијализних и дијализних пацијената, како бисмо утврдили да ли њихова измењена концентрација може да се повеже са степеном хроничне бубрежне болести. Такође, циљ рада је био да се испита да ли постоји разлика у параметрима липидног профила и маркера оксидативног статуса између ових пацијената и здравих испитаника.

Материјал и методе: У студији је учествовало 40 пацијената чији су узорци добијени са Клинике за нефрологију, Клиничког центра Србије. Пацијенти су подељени у две групе, на преддијализне и дијализне. Контролну групу је чинило 40 здравих особа које нису били ни на каквој терапији ни под посебним режимом исхране. Параметри липидног профила, тотални оксидативни (TOS) и тотални антиоксидативни статус (TAS) су одређивани спектрофотометријским методама, а нивои MMP-9 и TIMP-1 ELISA тестом.

Резултати: Концентрација холестерола у липопротеинским честицама велике густине (HDL-C) је била значајно нижа код бубрежних пацијената у односу на контролу ($p < 0.001$). Тотални антиоксидативни статус је показао значајно вишу концентрацију код дијализних пацијената у поређењу са контролном групом ($p < 0.05$), док су вредности тоталног оксидативног статуса биле значајно више код преддијализних пацијената ($p < 0.05$). Концентрација MMP-9 је била значајно већа код преддијализних и дијализних пацијената у односу на контролну групу ($p < 0.001$; $p < 0.05$), а концентрација TIMP-1 такође значајно виша код обе групе пацијената у односу на здраве особе ($p < 0.001$). Између TIMP-1 и TOS-а постоји значајна негативна корелација ($-0,722$, $p < 0.001$) у групи дијализних пацијената.

Закључак: Дислипидемија, оксидативни стрес и MMP-9 се доводе у везу са кардиоваскуларним поремећајима који представљају водећи узрок смрти бубрежних болесника.

Кључне речи: MMP-9; TIMP-1; хроничне бубрежне болести; оксидативни стрес

METALOPROTEINASES AND INHIBITORS OF METALOPROTEINASES IN CHRONIC RENAL DISEASE

Author: Ana Šikora

e-mail: anasikora91@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Aleksandra Stefanović, Milica Miljković

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

Introduction: Matrix metalloproteinases are zinc-dependent enzymes which play important role in degradation of the extracellular matrix, and participate in the basal membrane destruction, angiogenesis, cell migration and their apoptosis. They are inhibited by the tissue inhibitor of metalloproteinases

The Aim: The aim of this study was to determinate matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase levels in predialysis and dialysis patients, in order to find if their inverse concentration could be associated with different stage of chronic renal disease. Also, we wanted to investigate if there was difference between parameters of lipid status and oxidative stress in these patients and health subjects.

Material and Methods: In this study we've enrolled 40 renal patients from Clinic of nephrology, Clinical Centre of Serbia. Patients were divided in two groups, predialysis and dialysis. The control group is consisted of 40 healthy subjects, who were not taking any prescribed medication and were not on a special diet. Parameters of lipid status, total oxidative (TOS) and antioxidative status (TAS) were determined using spectrophotometry, while MMP-9 and TIMP-1 levels were determined using ELISA test.

Results: Concentration of cholesterol in high-density lipoproteins (HDL-C) was significantly lower in renal patients compared to control group ($p < 0.001$). TAS was significantly higher in dialysis patients compared to CG ($p < 0.05$), while TOS was significantly higher in predialysis patients, also compared to CG ($p < 0.05$). MMP-9 concentration was significantly higher in both groups, predialysis and dialysis patients, compared to CG ($p < 0.001$; $p < 0.05$), and TIMP-1 concentration was also higher in both groups compared to healthy subjects ($p < 0.001$). There is significant negative correlation between TIMP-1 and TOS ($-0,722$, $p < 0.001$) in dialysis patients.

Conclusion: Dislipidemia, oxidative stress and increased MMP-9 level is related to cardiovascular diseases which are main cause of death in these patients.

Keywords: MMP-9; TIMP-1; chronic renal disease; oxidative stress

УТИЦАЈ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА ГЕНСКУ ЕКСПРЕСИЈУ ИЗОЕНЗИМА СУПЕРОКСИД ДИСМУТАЗЕ У ХУМАНИМ ЛИМФОЦИТИМА

Аутори: Бранислава Шупљеглав, Сара Полимац

e-mail: branislavasupljeglav@gmail.com, sarapolimac12@gmail.com

Ментори: проф. др. Весна Спасојевић-Калимановска, доц. др. Ана Нинић, Мирон Сопић
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Умерена физичка активност је прави начин за одржавања здравља, док интензивна физичка активност доводи до дисбаланса између прооксиданаса и антиоксиданаса у корист оксидативног стреса (ОС). До њега долази због повећане потрошње кисеоника и повећане продукције реактивних кисеоничних једињења који реагују са липидним мембранама, протеинима и ДНК молекулама доводећи до њиховог оштећења. Супероксид дисмутаза (SOD) је ензим чија је улога уклањање слободних радикала, односно супероксидног анјон радикала ($O_2^{\cdot-}$) које ствара физиолошки метаболизам.

Циљ рада: Утврдити какав утицај физичка активност у виду фудбалских тренинга има на генску експресију SOD у хуманим лимфоцитима.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 12 фудбалера $17,3 \pm 0,5$ година. Испитивање је вршено пре и после 12 недеља тренирања. Одређивана је: активност SOD и њених изоензима, концентрације сулфхидрилних група, $O_2^{\cdot-}$, тиобарбитурна киселина реагујућих супстанци (ТБКРС). Нивои информационе рибонуклеинске киселине (iRNK) изоензима SOD су мерени у мононуклеарним ћелијама периферне крви, методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену (qPCR).

Резултати: Након 12 недеља тренинга, код испитаника је уочено значајно смањење активности укупне SOD и повећање концентрације $O_2^{\cdot-}$. Остали параметри ОС и антиоксидативне заштите (АОЗ) се нису значајно променили. Интензивно тренирање није имало утицај на нивое iRNK за Cu/Zn SOD након 12 недеља тренинга ($p = 0,106$), док је ниво iRNK за Mn SOD показао значајно повишене вредности ($p = 0,031$).

: Након периода тренинга уочена је негативна корелација концентрације ТБКРС и нивоа iRNK Mn SOD, као и позитивна корелација нивоа iRNK Cu/Zn SOD и укупне активности SOD у плазми.

Закључак: Интензивни фудбалски тренинзи су показали повољне ефекте само на нивое генске експресије Mn SOD. Параметри ОС и АОЗ (ТБКРС и укупна SOD активност из плазме) показују корелацију са параметрима генске експресије Mn SOD и Cu/Zn SOD из лимфоцита.

Кључне речи: Mn SOD, Cu/Zn SOD, qPCR, оксидативни стрес, фудбалски тренинзи

THE INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON SUPEROXIDE DISMUTASE ISOENZYMES GENE EXPRESSION IN HUMAN LYMPHOCYTES

Authors: Branislava Šupljeglav, Sara Polimac

e-mail: branislavasupljeglav@gmail.com, sarapolimac12@gmail.com

Mentors: Full Prof. Vesna Spasojević-Kalimanovska, Assist. Prof. Ana Ninić, Miron Sopić, TA
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Moderate physical activity is the right way to maintain health, while intense physical activity leads to imbalance between prooxidants and antioxidants in favor of oxidative stress (OS). Which leads to increased oxygen consumption and increased production of reactive oxygen compounds that react with lipid membranes, proteins and DNA molecules, leading to their damage. Superoxide dismutase (SOD) is an enzyme whose role is to remove free radicals like superoxide anion radicals ($O_2^{\cdot-}$) created by the physiological metabolism.

The Aim: What kind of influence has physical activity in the form of football training on gene expression of SOD enzymes in human lymphocytes.

Material and Methods: The study included 12 players 17.3 ± 0.5 years old. The test was performed before and after 12 weeks of training. SOD activity and activities of its isoenzymes, concentration of sulfhydryl groups, $O_2^{\cdot-}$, thiobarbituric-acid reacting substance (TBARS) were determined in plasma. Levels of mRNA SOD isoenzymes were measured in peripheral blood mononuclear cells with Real-time polymerase chain reaction (qPCR).

Results: After 12 weeks of training, there was a significant reduction in total SOD activity and an increase in the concentration of $O_2^{\cdot-}$. Other parameters weren't significantly changed. The level of mRNA for Cu/Zn SOD didn't change after 12 weeks of training ($p = 0.106$), while the level of mRNA for Mn SOD showed significant higher values ($p = 0.031$). There was negative correlation between concentration TBARS and Mn SOD mRNA levels, and positive correlation between mRNA levels of Cu/Zn SOD and total SOD activity in plasma after the training period.

Conclusion: Intensive soccer training showed a beneficial effect only on the levels of gene expression Mn SOD. Parameters of OS and antioxidative protection (TBARS and total SOD activity from plasma) are correlated with parameters of gene expression Mn SOD and Cu/Zn SOD from lymphocytes.

Keywords: Mn SOD, Cu / Zn SOD, qPCR, oxidative stress, football training

РЕЗИСТИН У ИНФЛАМАЦИЈИ И ДИСЛИПИДЕМИЈИ КОД ГОЈАЗНЕ ДЕЦЕ

Аутори: Бранко Павловић, Јована Милосављевић

e-mail: branko.fi4@gmail.com; jovana.milosavljevic.992@hotmail.com

Ментори: доц. др Александра Зељковић, доц. др Јелена Векић, Јелена Јоксић, Мирон Сопић, асист. др Душан Париповић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Гојазност у дечијем узрасту се повезује са развојем кардиоваскуларних болести и типа 2 дијабетес мелитуса у каснијем добу. Сматра се да је резистин, адипокин којег у хуманом организму луче моноцити и ткивне макрофаге, повезан са развојем ових поремећаја.

Циљ рада: Испитати повезаност концентрације резистина код гојазне деце са антропометријским параметрима гојазности, липидним статусом, инфламаторним маркерима и параметрима инсулинске резистенције.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 66 испитаника (40 дечака, 26 девојчица) којима су извршена антропометријска мерења и лабораторијска испитивања (концентрације глукозе, укупног холестерола, холестерола у честицама липопротеина високе густине (енг. *high-density lipoprotein, HDL*) и ниске густине (енг. *low-density lipoprotein, LDL*), триглицерида, мокраћне киселине, *high-sensitivity* Ц-реактивног протеина (*hsCRP*) и гликозилираног хемоглобина (*HbA1c*)). Инсулинска резистенција је процењена на основу индекса ХОМА-ИР (*homeostasis model assessment of insulin resistance*). Разлике између континуираних променљивих анализираних су Студент-овим т-тестом, а за испитивање корелације између различитих параметара коришћена је Пирсонова корелациона анализа.

Резултати: Код 63,3% испитаника утврдили смо присутну дислипидемију, а добијене вредности *hsCRP* и мокраћне киселине указују на присуство инфламације. Утврдили смо корелацију између концентрације резистина и односа обима струка и кукова ($r=0,294$, $p<0,05$) и између концентрације резистина и ХОМА-ИР ($r=0,293$, $p<0,05$). Установили смо повезаност концентрације мокраћне киселине и параметара гојазности. Упоредивањем параметара између полова добили смо значајну разлику у телесној висини ($p<0,01$), односу обима струка и кукова ($p<0,001$), мокраћној киселини ($p<0,01$) и ХОМА-ИР ($p<0,01$).

Закључак: Наши резултати указују на повезаност гојазности, инфламације и дислипидемије код деце и адолесцената. Резистин би у будућности могао бити значајан клинички маркер за процену кардиометаболичког ризика.

Кључне речи: дечја гојазност; резистин; инфламација; дислипидемија.

RESISTIN IN INFLAMMATION AND DYSLIPIDEMIA IN OBESE CHILDREN

Authors: Branko Pavlović, Jovana Milosavljević

e-mail: branko.fi4@gmail.com; jovana.milosavljevic.992@hotmail.com

Mentors: Assisst. Prof. Aleksandra Zeljković, Assisst. Prof. Jelena Vekić, Jelena Joksić, TA, Miron Sopić, TA, Dušan Paripović, TA

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Childhood obesity is related to cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2 in later life. Resistin, an adipokine primarily secreted by monocytes and tissue macrophages in humans, is considered to be associated with the development of these conditions.

The Aim: To examine the correlations between resistin concentration in obese children and anthropometric parameters, lipid status, inflammatory markers and parameters of insulin resistance.

Material and Methods: The study included 66 patients (40 boys, 26 girls), which underwent anthropometric measuring and laboratory testing (glucose level, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol), triglycerides, uric acid, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and glycosylated hemoglobin (HbA1c). Insulin resistance was estimated with HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance). The differences between continuous parameters were analyzed with Student's t-test, while for examining parameter correlations we used Pearson's correlation analysis.

Results: We determined that 63.3% of our patients had dyslipidemia, while hsCRP and uric acid levels suggested an ongoing inflammation. We established that there was a correlation between resistin concentration and waist to hip ratio (WHR) ($r=0.294$, $p<0.05$), as well as between resistin concentration and HOMA-IR ($r=0.293$, $p<0.05$). Also, uric acid levels correlated with obesity parameters. While comparing parameters by gender we found a significant difference in height ($p<0.01$), WHR ($p<0.001$), uric acid levels ($p<0.01$) and HOMA-IR ($p<0.01$).

Conclusion: Our results show a link between obesity, inflammation and dyslipidemia in children and adolescents. In the future, resistin could become a significant clinical marker for evaluation of cardiometabolic risk.

Keywords: childhood obesity; resistin; inflammation; dyslipidemia.

ПАРАМЕТРИ ЛИПИДНОГ СТАТУСА КОД ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА

Аутори: Ивана Поповић и Милица Цекић

e-mail: ivana23po@gmail.com

Ментори: проф. др Весна Спасојевић-Калимановска, доц. др Ана Нинић
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

Увод: Липидни и не-липидни фактори ризика (антропометријске карактеристике и/или начин живота) могу значајно да допринесу развоју атеросклерозе и њених последица укључујући кардиоваскуларне болести. Стога превенција атеросклерозе треба да почне у дечијем узрасту, током њиховог раста, развоја и када се формира начин живота. У истраживању је испитивана веза између антропометријских параметара и концентрације липида у серуму деце и адолесцената.

Циљ рада: Испитивали смо утицај година и индекса телесне масе (ИТМ) на параметре липидног статуса код деце и адолесцената.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 144 деце и адолесцената, који су били подељени по половима и старосним групама. Основни параметри липидног статуса укупан холестерол (*UH*), триглицериди (*TG*), холестерол у липопротеинима високе густине (*HDL-h*), холестерол у липопротеинима ниске густине (*LDL-h*) су одређени у венској крви након ноћног гладовања. Атерогени индекси (*non-HDL-h*, *UH/HDL-h*, *TG/HDL-h* и *LDL-h/HDL-h*) и ИТМ су израчунати.

Резултати: Испитивањем липидних параметара код девојчица од 15 година утврђено је да постоје статистички значајно мање вредности *HDL-h*, *TC/HDL-h* и *LDL-h/HDL-h* у односу на девојчице од 7 година ($p < 0,01$). Код дечака од 15 година смо, такође, утврдили статистички значајно мање вредности *HDL-h* у односу на оне од 7 година ($p < 0,01$). Концентрација *HDL-h* је била у значајној негативној корелацији са ИТМ ($p < 0,05$) и са годинама ($p < 0,01$) код девојчица. Код дечака концентрација *HDL-h* је била само у значајно негативној корелацији са годинама ($p < 0,01$). Статистичка анализа коваријансе је показала да ИТМ нема утицаја на концентрацију *HDL-h* код деце оба пола.

Закључак: Наши резултати су показали да године утичу на вредност *HDL-h* још од најранијег животног доба пре него ИТМ.

Кључне речи: ИТМ, антропометријске карактеристике, концентрација липида у серуму, деца, адолесценти.

PARAMETRES OF LIPID STATUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Authors: Ivana Popović i Milica Cekić

e-mail: ivana23po@gmail.com

Mentors: Full Prof. Vesna Spasojević-Kalimanovska, Assist. Prof. Ana Ninić
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Lipid and non-lipid risk factors (anthropometric parameters and/or life style habits) may have a significant contribution towards development of atherosclerosis and its consequences including cardiovascular diseases. Therefore prevention from atherosclerosis should start in childhood during children growth and aquisition of life habits. The study investigated the connection between anthropometric parameters and serum lipid concentrations in children and adolescents.

The Aim: We investigated the effect of age and body mass index (BMI) on lipid parameters in children and adolescents.

Material and Methods: The study included 144 children and adolescents who were divided by gender and age. Basic lipid status parameters, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), cholesterol in high density lipoproteins (HDL-c), cholesterol in low density lipoproteins (LDL-c) were determined in venous blood after overnight fasting. Atherogenic indexes (non-HDL-c, TC/HDL-c, TG/HDL-c and LDL-c/HDL-c) and BMI were calculated.

Results: According to our results, 15 years old girls had significantly lower levels of HDL-c, TC/HDL-c and LDL-C/HDL-C than 7 years ($p < 0.01$) old girls. Also, we found statistically lower HDL-c levels in 15 years old boys than in 7 years ($p < 0.01$) old boys. HDL-c concentration was in high negative correlation with BMI ($p < 0.05$) and ages ($p < 0.01$) in girls. In boys, HDL-c concentration was in high negative correlation with ages ($p < 0.01$) only. Statistical analysis of covariance showed that BMI had no influence on the concentration of HDL-C in both sexes.

Conclusion: Our results showed that ages rather than BMI had significant impact on HDL-c concentration from childhood.

Keywords: BMI, anthropometric characteristics, serum lipids, children, adolescent.

УТИЦАЈ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ АЛФА-ЛИПОНСКОМ КИСЕЛИНОМ НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ВИТАМИНА Е И МАРКЕРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА И АНТИОКСИДАТИВНЕ ЗАШТИТЕ КОД ЗДРАВИХ ОСОБА

Аутор: Милица Ђокић

e-mail: djokicm5@yahoo.com

Ментори: асист. др Милкица Цревар-Сакач, проф. др Јелена Котур-Стевуљевић, асист. др Бојана Видовић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Унверзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес има значајну улогу у патогенези дегенеративних и хроничних болести. Витамин Е спречава оксидацију *LDL* честица и учествује у превенцији атеросклерозе и кардиоваскуларних болести.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање утицаја суплементације алфа-липонском киселином (АЛА) на концентрације витамина Е у плазми здравих особа, као и маркере оксидативног стреса и антиоксидативне заштите у плазми, *HDL* и *LDL* фракцијама.

Материјал и методе: Одређен је липидни профил и концентрације *MDA*, *TAS*, *TOS* и *PAB* у *HDL* и *LDL* честицама. Концентрације витамина Е утврђене су коришћењем *UHPLC* течног хроматографа спрегнутим са триплквадриполским масеним детектором.

Резултати: Након 90 дана суплементације алфа-липонском киселином дошло је до значајног смањења телесне масе и индекса телесне масе, док се укупни холестерол и *LDL* холестерол у плазми значајно повећао. Триглицериди у *LDL* фракцији су се значајно смањили у првом периоду суплементације АЛА. Параметри оксидативно-стресног статуса *TAS* и *PAB* су се статистички значајно повећали у плазми, као и у изолованој *HDL* фракцији у односу на базалне вредности. Иако је познато да је губитак телесне масе повезан са побољшањем липидног статуса, наши резултати нису то показали. Уочено повећање концентрација ендогеног витамина Е у плазми, иако без статистичке значајности, указује на могућност његове регенерације под деловањем АЛА.

Закључак: У циљу добијања детаљних објашњења и потврде антиоксидативног деловања АЛА и њеног значаја у превенцији атеросклерозе, неопходно је утврдити промене у концентрацијама витамина Е у изолованим липопротеинским честицама, а нарочито у *LDL* фракцији.

Кључне речи: алфа-липонска киселина, витамин Е, суплементација, оксидативни стрес

EFFECT OF ALPHA-LIPOIC ACID SUPPLEMENTATION ON THE VITAMINE E CONCENTRATIONS AND OXIDATIVE STRESS MARKERS/ANTIOXIDATIVE DEFENSE IN HEALTHY SUBJECTS

Author: Milica Djokic

e-mail: djokicm5@yahoo.com

Mentors: Milkica Crevar-Sakac, TA, Assoc. Prof. Jelena Kotur-Stevuljevic, Bojana Vidovic, TA
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of degenerative and chronic diseases. Vitamin E prevents oxidation of LDL particles and acts in prevention of atherosclerosis and cardiovascular disease.

The aim: The aim of this study was to examine the effect of alpha-lipoic acid (ALA) supplementation on plasma levels of vitamin E in healthy subjects, as well as on oxidative stress markers and antioxidative defence, both in plasma and HDL/LDL fractions.

Material and Methods: The lipid profile and MDA, TAS, TOS and PAB concentrations were determined in plasma, HDL and LDL. Vitamin E concentrations were measured using a UHPLC coupled with triple quadrupole mass spectrometer.

Results: After 90 days of ALA supplementation, there was a significant decrease in body weight and BMI, while total and LDL cholesterol in plasma increased. Triglycerides in LDL were significantly reduced in the first period of supplementation. TAS and PAB values increased in plasma as well as in isolated HDL compared to baseline values. Although it is known that the weight loss is associated with improved lipid profile, our results didn't show that. The observed increase of endogenous vitamin E concentrations in plasma, although without statistical significance, indicates the possibility of its regeneration by ALA.

Conclusion: In order to obtain more detailed explanation and confirmation of ALA antioxidative activity and its importance in the prevention of atherosclerosis, it is necessary to determine the changes in the vitamin E concentrations in isolated lipoproteins, in particular LDL fraction.

Keywords: alpha-lipoic acid, vitamin E, supplementation, oxidative stress

ПОВЕЗАНОСТ ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ CD36 И КОРОНАРНЕ СРЧАНЕ БОЛЕСТИ

Аутори: Милица Леонтијевић, Наташа Јовановић

e-mail: milicaleontijevic91@gmail.com, medbiohemica@gmail.com

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

Увод: Коронарна срчана болест (КСБ) је сложено хронично обољење, које се одликује смањеним протоком крви кроз срчане артерије, што је најчешће последица атеросклерозе. Основу атеросклеротског плака чине пенасте ћелије које настају као последица преузимања модификованог холестерола од стране макрофага. Овај процес посредован је CD36 молекулом, који је мултилигандни *scavenger* рецептор, експримиран на великом броју различитих ћелија.

Циљ: Циљ ове студије је био испитивање генске експресије CD36 у мононуклеарним ћелијама периферне крви (PBMС) код пацијената са КСБ.

Материјал и методе: У студију је било укључено 69 пацијената са КСБ, код којих је урађена коронарна ангиографија. Испитаници са оклузијом $\geq 50\%$ у најмање једној од главних коронарних артерија су сматрани пацијентима са значајном стенозом (26 испитаника), док су они који су имали мање од 50% оклузије сматрани пацијентима без значајне стенозе (43 испитаника).

Експресија CD36 информационе РНК (iRNK) у PBMС је одређена *real-time PCR* методом. Глукоза, укупан холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестероли триглицериди су одређени рутинским ензимским методама.

Резултати: Резултати ове студије су показали да је експресија CD36 iRNK у PBMС значајно већа код испитаника са значајном стенозом коронарних крвних судова у односу на оне без значајне стенозе ($p=0,022$). Пронађене су статистички значајне корелације између експресије CD36 iRNK и година старости испитаника ($p=-0,368$, $p=0,02$), HDL-холестерола ($p=-0,301$, $p=0,012$) и индексом телесне масе ($p=0,303$, $p=0,013$).

Закључак: У овој студији смо показали да пацијенти са значајном стенозом коронарних крвних судова имају повишене нивое генске експресије CD36 у PBMС у односу на пацијенте без значајне стенозе, што указује на повезаност CD36 и развоја КСБ.

Кључне речи: CD36 iRNK, атеросклероза, коронарна срчана болест

CD36 GENE EXPRESSION AND CORONARY HEART DISEASE

Authors: Milica Leontijevic, Nataša Jovanovic

e-mail: milicaleontijevic91@gmail.com, medbiohemica@gmail.com

Mentors: Full Prof. Vesna Spasojevic – Kalimanovska, Jelena Joksic, TA, Miron Sopic, TA
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Coronary heart disease (CHD) is complex chronic condition, characterized by reduced blood flow in coronary arteries, which is usually caused by atherosclerosis. Base of atherosclerotic plaque consists of foam cells, which originate as a result of macrophages endocytosing modified cholesterol. This process is mediated by CD36 molecule, multi-ligand scavenger receptor presented on the surface of a number of different cells.

The Aim: The aim of this study was to investigate CD36 mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in patients with CHD.

Material and Methods: The study included 69 patients with CHD, who had undergone coronary angiography. Patients with occlusion of at least one of the major coronary arteries $\geq 50\%$, were classified as subjects with significant stenosis (26 subjects), while those who had less than 50% were considered as subjects without stenosis (43 subjects). Expression of CD36 messenger RNA (mRNA) in PBMCs was determined by real-time PCR. Blood glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides were analysed with routine enzyme methods.

Results: Results of this present study showed that expression of CD36 mRNA in PBMCs was significantly increased in group of patients with significant stenosis of coronary blood vessels in regard to those without significant stenosis ($p=0,022$). Statistically significant correlations were found between CD36 mRNA expression and age ($p=-0,368$, $p=0,02$), HDL cholesterol ($p=-0,301$, $p=0,012$) and body mass index ($p=0,303$, $p=0,013$).

Conclusion: In this study we showed that patients with significant stenosis of coronary blood vessels have increased levels of CD36 mRNA expression in PBMCs in regard to patients without significant stenosis, which indicates a link between CD36 and development of CHD.

Keywords: CD36 mRNA, atherosclerosis, coronary heart disease.

УТИЦАЈ ЕКСТРАКТА *STACHYS ZEPSENSIS* FORMÁNEK, (LAMIACEAE) НА *IN VITRO* ИНДУКОВАН ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У СЕРУМУ ЗДРАВИХ ОСОБА

Аутори: Павловић Милица, Станојевић Никола

e-mail: micicirque@gmail.com

Ментори: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић¹, асист. др Јелена Кукић-Марковић², асист. др Јасмина Иванишевић¹

1. Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду
2. Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Биолошки крвни медијум и крвне ћелије, у првом реду еритроцити, учествују у одржавања баланса између различитих оксидативних чинилаца – медијатора ћелијског оштећења и антиоксиданаса. Међутим, ова равнотежа често може бити нарушена, па је потреба организма у целини за протективним фактором антиоксиданаса повећана.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита антиоксидативни потенцијал метанолног екстракта надземног дела *Stachys zepcensis* у присуству егзогеног оксиданса *tert*-бутилхидропероксида (ТБХП) којим је индукован оксидативни стрес, *in vitro*.

Материјал и методе: У испитивању је коришћен серумски пул (енгл. pool) добијен из крви здравих испитаника. Ефекат оксиданса (ТБХП) (2мМ) и антиоксиданса (екстракт *Stachys zepcensis*) је испитан *in vitro*, након инкубације, после 2h и 24h, на 37°C. Одређивани су параметри оксидативно-стресног статуса: ПАБ (Прооксидативно-антиоксидативни баланс, ТОС (Тотални оксидативни статус), МДА (Малонилдиалдехид), ТАС (Тотални антиоксидативни статус). Статистички значајна разлика узета за $P < 0,05$.

Резултати: Потврђено је да екстракт у одабраном опсегу концентрација испољава антиоксидативни ефекат, што се уочава у смањењу концентрације МДА ($P < 0,001$), након 24h инкубације, међутим ПАБ се након 24h инкубације значајно повећао ($P < 0,001$). МДА је мањи у узорку са оксидансом и екстрактом у односу на узорак који садржи само оксиданс. Узорак са највећом концентрацијом екстракта се карактерише и најнижим ПАБ концентрацијама, као и највећим ТАС вредностима.

Закључак: Метанолни екстракт *S. zepcensis* испољава антиоксидативни потенцијал али је неопходно да се предузму даља испитивања како би се утврдиле оптималне концентрације антиоксиданаса, као и разлике у ефикасности *S. zepcensis* у односу на друге антиоксидативне механизме заштите.

Кључне речи: антиоксиданси, *Stachys zepcensis*

THE IMPACT OF *STACHYS ZEPSENSIS* FORMÁNEK, (LAMIACEAE) EXTRACT ON *IN VITRO* INDUCED OXIDATIVE STRESS IN SERUM OF HEALTH PARTICIPANTS

Autor: Pavlović Milica, Stanojević Nikola

e-mail: micicirque@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Kotur – Stevuljević¹, Jelena Kukić– Marković², TA Jasmina Ivanišević¹, TA

1. Department of medicinal biochemistry, Faculty of pharmacy, University of Belgrade
2. Department of pharmacognosy, Faculty of pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Biological blood medium and blood cells, in first line, erythrocytes, are involved in maintaining the balance between different oxidative participants, mediators of cell damage and antioxidants. However, this balance is often disturbed, so the need of organism in whole for protective effect of antioxidants is increased.

The Aim: The aim of this work was to examine the antioxidative potential of *Stachys zepcensis* methanol extract, in presence of egzogenic oxidant *tert*-butylhydroperoxide (TBHP), which was used to induce oxidative stress, *in vitro*.

Material and Methods: In examination we used serum pool delivered from health participants. The effect of TBHP and antioxidant (*Stachys zepcensis* extract) was tested *in vitro*, after incubation of 2h and 24h, on 37°C. Oxidative stress parameters were examined: prooxidative-antioxidative balans (PAB), total antioxidative status (TOS), malonildialdehyd (MDA) and total antioxidative status (TAS). For statisticly significant difference was taken $P < 0,05$.

Results: It is confirmed that extract in decided concentration ratio express antioxidative effect, which has been observed as decrease in concentration of MDA ($P < 0,001$), after 24h incubation, but PAB after 24h of incubation has significantly increased. MDA concentration was lower in sample with oxidant-antioxidant combination comparing with the sample with the oxidant only. Sample with the highest concentration of extract is characterizd with the lowest PAB concentrations, as well as the highest TAS values.

Conclusion: Methanol extract of *S. zepcensis* shows antioxidative potential, but further examinations are needed for determining optimal concentrations in which the extract shows the best activity, as well as the differences in efficiency of *S. zepcensis* methanol extract compared to other antioxidative defense mechanisms.

Keywords: antioxidants, *Stachys zepcensis*

ПОВЕЗАНОСТ АРГАР СКОРА СА ПРИСУСТВОМ МАЛИХ, ГУСТИХ LDL ЧЕСТИЦА КОД ГОЈАЗНЕ ДЕЦЕ

Аутори: Мирјана Црногорац, Бојана Кривокућа

e-mail: miksana3@gmail.com, bojana.boka92@gmail.com

Ментори: доц. др Јелена Векић, доц. др Александра Зељковић, Тамара Гојковић, Милица Миљковић, асист. др Душан Париповић, проф. др Весна Спасојевић-Калимановска
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји концентрације липопотеина доприносе развоју и прогресији кардиоваскуларних болести (КВБ). Испитивањем заступљености малих, густих честица липопотеина ниске густине (LDL), као и откривањем фактора који утичу на њихово повећано стварање, могуће је смањити ризик за појаву будућих кардиоваскуларних догађаја.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита да ли постоји повезаност расподеле LDL субфракција са Аргар скором у групи гојазне деце.

Материјал и методе: LDL субфракције су раздвојене методом вертикалне електрофорезе на градијенту полиакриламида, а концентрације липидних параметара су одређене рутинским лабораторијским методама.

Резултати: Утврдили смо да гојазна деца са Аргар скором <9 имају виши релативни удео LDL III ($p < 0,05$), а нижи удео LDL I ($p < 0,01$) субфракција од деце са Аргар скором ≥ 9 . Код деце са нижим Аргар скором био је значајно повећан удео малих, густих LDL честица ($p < 0,05$). Утврђена је значајна корелација између величине LDL честица и Аргар скором ($p < 0,05$). Такође, резултати су показали да између удела LDL I субфракција и Аргар скором постоји позитивна корелација, док између удела малих, густих LDL честица и Аргар скором постоји негативна корелација.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да гојазна деца са нижим Аргар скором на рођењу имају атерогенији липидни профил, што указује на већу предиспозицију за развој атеросклерозе и КВБ касније током живота.

Кључне речи: атеросклероза; LDL субфракције; Аргар скор; гојазност.

CORRELATION BETWEEN APGAR SCORE TO THE PRESECE OF SMALL, DENSE LDL PARTICLES IN OBESE CHILDREN

Authors: Mirjana Crnogorac, Bojana Krivokuca

e-mail: miksana3@gmail.com, bojana.boka92@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Jelena Vekic, Assist. Prof. Aleksandra Zeljkovic, Tamara Gojkovic, TA, Milica Miljkovic, TA, Dusan Paripovic, TA, Full Prof. Vesna Spasojevic-Kalimanovska
Department of Medical Biochemistry, University of Belgrade - Faculty of Pharmacy

Introduction: Disorders of lipoprotein concentrations contribute to the development and progression of cardiovascular disease (CVD). By screening for the presence of small, dense low-density lipoprotein particles (LDL), as well as by discovering the factors that influence their increased production, it is possible to reduce the risk of future cardiovascular events.

The Aim: The aim of this study was to examine whether there is a connection between the distributions of LDL subfractions with Apgar score in a group of obese children.

Material and Methods: LDL subfractions were separated by vertical gradient gel polyacrylamide electrophoresis and the concentration of lipid parameters were determined by routine laboratory methods.

Results: We have found that obese children with Apgar score <9 have higher relative proportions of LDL III ($P < 0.05$) and lower proportions of LDL I ($P < 0.01$) subfractions than children with Apgar score ≥ 9 . The children with lower Apgar score had significantly increased proportions of small, dense LDL particles ($P < 0.05$). There was a significant correlation between the size of LDL particles and Apgar score ($P < 0.05$). The results also showed that the proportions of LDL I subfractions were in positive, while the proportions of small, dense LDL particles were in negative correlation with Apgar score.

Conclusion: According to obtained results it can be concluded that obese children with low Apgar score at birth have atherogenic lipid profile, which indicates a greater predisposition to the development of atherosclerosis and CVD in later in life.

Keywords: atherosclerosis; LDL subfractions; Apgar score; obesity.

УТИЦАЈ АЛФА ЛИПОНСКЕ КИСЕЛИНЕ НА IN VITRO ИНДУКОВАНИ ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У КРВИ ЗДРАВИХ ОСОБА

Аутори: Никола Станојевић, Милица Павловић

e-mail: nikola.dzoni.stanojevic.07@gmail.com

Ментори: проф. др Јелена Котур Стевуљевић, асист. др Бојана Видовић, асист. Јасмина Иванишевић
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У хуманом организму постоји равнотежа између прооксиданаса (слободних радикала) који могу бити ендогеног и егзогеног порекла и компоненти система антиоксидативне заштите. Антиоксиданси имају улогу да неутралишу штетно дејство прооксиданаса, пре него што они доведу до оштећења липида, протеина и ДНК као есенцијалних молекула организма. Оксидативни стрес је последица дисбаланса између прооксиданаса и антиоксиданаса у корист прооксиданаса.

Циљ рада: Утврђивање антиоксидативног потенцијала алфа липонске киселине у условима *in vitro* индукованог оксидативног стреса.

Материјал и методе: Оксидативни стрес је у узорцима индукован додатком 2 mmol/L терц-бутил хидропероксида и праћен је утицај различитих концентрација алфа липонске киселине на параметре оксидативног стреса: МДА и ТОС, на ТАС као параметар свеобухватне антиоксидативне заштите и ПАБ као параметар равнотеже прооксиданаса и антиоксиданаса.

Резултати: У узорцима инкубираним са липонском киселином различитих концентрација током 2 h vs 24 h су добијене вредности: МДА (3,15±0,746 vs 4,66±1,247) (p<0,001), ТОС (68±30 vs 23±9) (p<0,001), ПАБ (62±14 vs 122±16) (p<0,001) и ТАС (1,51±0,058 vs 1,86±0,104) (p<0,001). Током 2h инкубације концентрације МДА, ПАБ и ТОС су значајно расле са смањењем концентрације ЛА (p<0,001, p<0,001, p<0,001), док се та правилност након 24 h инкубације поновила само у случају ТОС (p<0,01).

Закључак: Снижене вредности МДА, ПАБ- а и ТОС-а код узорака са липонском киселином самом или у комбинацији са тбх у односу на узорке са оксидансом потврђује антиоксидативну способност липонске киселине, која се остварује на различите начине. Наши резултату су потврдили дозно-зависну антиоксидативну способност липонске киселине у краћем временском периоду. Непотпуна заштита након дужег деловања прооксиданса указује на потребу формулисања другачијих облика са модификованим ослобађањем.

Кључне речи: алфа липонска киселина, систем антиоксидативне заштите, прооксиданси, антиоксиданси, оксидативни стрес

EFFECT OF ALPHA LIPOIC ACID ON IN VITRO INDUCED OXIDATIVE STRESS IN THE BLOOD OF HEALTHY INDIVIDUALS

Authors: Nikola Stanojevic, Milica Pavlovic

e-mail: nikola.dzoni.stanojevic.07@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Kotur Stevuljevic, Assist. Prof. Bojana Vidovic, Jasmina Ivanisevic, TA
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: In the human body there is a balance between pro-oxidants (free radicals), endogenous and exogenous origin, and the components of antioxidant protection system. Antioxidants have the role of neutralising the harmful effects of pro-oxidants, before they lead to damage of lipids, proteins and DNA as the essential molecules of the body. Oxidative stress occurs when oxidants overcome antioxidants.

The Aim: To determine the antioxidant potential of alpha lipoic acid in *in vitro* induced oxidative stress.

Material and Methods : Oxidative stress is induced in the samples by adding 2 mmol/L of tert-butyl hydroperoxide and then we monitored dose-dependent effect of on the parameters of oxidative stress MDA and TOS, on TAS as the parameter of comprehensive antioxidant protection and PAB as the parameter of balance between pro-oxidants and antioxidants.

Results : In the samples with different concentration of LA during 2h vs 24h we obtained the values MDA (3,15±0,746 vs 4,66±1,247) (p<0,001), TOS (68±30 vs 23±9) (p<0,001), PAB (62±14 vs 122±16) (p<0,001) and TAS (1,51±0,058 vs 1,86±0,104) (p<0,001). During the 2 h incubation, concentration of MDA, PAB and TOS are significantly increased with decreasing concentrations of LA (p<0.001, p<0.001, p<0.001), while that regularity after 24 h incubation repeated only in the case of TOS (p<0.01).

Conclusion: The reduced values of MDA, PAB and TOS in the samples with LA itself or in combination with TBA in relations to the samples with oxidant confirms the antioxidant ability of the LA, which is achieved in different ways. Our results confirmed the dose-dependent antioxidant ability of LA in a shorter period of time. Incomplete protection after prolonged operation of the pro-oxidant indicates the need to formulate different forms with modified release.

Keywords: alpha lipoic acid, antioxidative defense system, pro-oxidants, antioxidants, oxidative stress

АКТИВНОСТ ПАРАОКСОНАЗЕ 1 И ИСКЕМИЈОМ МОДИФИКОВАНОГ АЛБУМИНА (ИМА) КОД ДЕЦЕ СА АСТМОМ

Аутор: Зорана Станковић

e-mail: zoranastankovic1@hotmail.com

Ментори: проф. др Јелена Котур–Стевуљевић, Милица Миљковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Атопија је најважнији појединачни фактор за развој астме. Водећи механизам у основи бронхијалне астме, који води до оксидативног стреса је хронична инфламација. Параоксоназа 1 (*PON1*) је антиоксидативни ензим и активност овог ензима одређује се у крви. Делује као детоксикујући ензим, тако што хидролизује органофосфатне аналоге. *ИМА* нивои су повећани у плазми пар минута пре почетка процеса исхемије и одржавају се најдуже 6 часова. Претпостављено је да комбинација хроничне хипоксије, исхемије и реперфузије у опструктивним плућним болестима доводи до ткивних и ћелијских оштећења.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био одређивање концентрације *ИМА* из венске крви код деце са астмом, активност ензима параоксоназе 1 (*PON1*), оксидативно-стресног статуса (тотални оксидантни статус – *TOS*, тотални антиоксидантни статус– *TAS* и прооксидативно – антиоксидативни баланс (*PAB*)), и процена алергијске компоненте болести мерењем концентрације имуноглобулина Е (*IgE*).

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 23 пацијента са астмом, од којих је 20 са алергијском астмом и 12 здравих особа као контролна група, којима су на аутоматском анализатору *ILAB 300+* (*Instrumentation Laboratory, Milan, Italy*) спектрофотометријским методама одређивани параметри оксидативно-стресног статуса и *ИМА*.

Резултати: Деца са астмом имају значајно више концентрације *ИМА*, *TOS* и *PAB* у поређењу са здравом децом. Није било статистички значајне разлике у концентрацијама ових параметара између деце са алергијском астмом и оних чија астма нема алергијску основу. Уочена је значајна негативна корелација између концентрације *PAB* и *ИМА*, као и између *TAS* и *TOS* у групи деце астматичара.

Закључак: Подаци из нашег истраживања сугеришу да статус *PON1*, *TOS* и *ИМА* могу пружити корисне информације за ову старосну групу пацијената са астмом, али су свакако непходна даља истраживања са већом групом испитаника.

Кључне речи: *ИМА*, *PON1*, астма, алергија

THE ACTIVITY OF PARAOXONASE 1 AND ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN (IMA) IN ASTHMATIC CHILDREN

Author: Zorana Stanković

e-mail: zoranastankovic1@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Kotur–Stevuljević, Milica Miljković

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Atopy is the most important single factor for asthma development. Leading mechanism in the basis of bronchial asthma, which leads to oxidative stress is chronic inflammation. Paraoxonase 1 is an antioxidant enzyme and the activity of this enzyme is determined in blood. It acts as a detoxifying enzyme by hydrolyzing organophosphate analogues. IMA levels are increased within the plasma few minutes before the beginning of the ischemia process and persists for a maximum of 6 hours. It is assumed that the combination of chronic hypoxia, ischemia and reperfusion in obstructive lung diseases leads to tissue and cell damage.

The Aim: The goal of this research is the assessment of IMA concentration in the venous blood of asthmatic children, as well as the paraoxonase 1 (*PON1*) enzyme activity, and oxidative-stress status (total oxidative status – *TOS*, total antioxidative status-*TAS* and prooxidative-antioxidative balance-*PAB*) and for the evaluation of the allergic component of the disease - *IgE* concentration.

Material and Methods: The research includes 23 patients with asthma, 20 of them with allergic asthma, and 12 healthy persons, as a control group. Oxidative-stress parameters and IMA were measured on an automatic analyzer *ILAB 300+* (*Instrumentation Laboratory, Milan, Italy*) with a spectrophotometric method.

Results: Asthmatic children had significantly higher IMA, *TOS* and *PAB* concentration compared to healthy children. There was no difference in the values of these parameters between children with allergic asthma and asthma without allergic component. We have noticed also significant negative correlation between *PAB* and *ИМА*, so as *TAS* and *TOS* values in asthmatic children.

Conclusion: Data from our study suggest that *PON1* status, *TOS* and *ИМА* can provide useful information for this age group with asthma, but of course further research is necessary with a larger group of patients.

Keywords: *ИМА*, *PON1*, asthma, allergy

ПРОЦЕНА ПАРАМЕТАРА НУТРИТИВНОГ СТАТУСА, ОКСИДАТИВНОГ СТАТУСА И ИНФЛАМАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ РЕНАЛНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутори: Марија Банићевић, Јована Аранђеловић

e-mail: marijabanicevic@hotmail.com

Ментори: доц. др Александра Стефановић, Милица Миљковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична бубрежна инсуфицијенција (*HRI*) настаје прогресивним пропадањем нефрона као последица патофизиолошких процеса. Карактерише се као стање јаке инфламације и интензивног оксидативног стреса. Због специјалног режима исхране који је препорука за све пацијенте са *HRI* (оброци са јако малим садржајем протеина), код ових пацијената је честа појава малнутриције.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди да ли постоји разлика у параметрима оксидативног статуса, нутритивног статуса и инфламације између пацијената на хемодијализи који су преживели годину дана након узимања анализе и оних који су у току тих годину дана умрли.

Материјал и методе: Липидни статус, параметари нутритивног статуса (укупни протеини, албумин, преалбумин, ретинол-везујући протеин), високо осетљив Ц-реактивни протеин (*hsCRP*) су одређивани рутинским аутоматизованим методама. Прооксидативни - антиоксидативни баланс (*PAB*), тотални оксидациони статус (*TOS*) и активност супероксиддизмутазе (*SOD*) одређивани су спектрофотометријски, а резистин *ELISA* тестом.

Резултати: Утврђено је да није постојала значајна разлика у вредностима параметара липидног и оксидативног статуса и инфламације између две групе, осим за концентрације *PAB*-а и *hsCRP*-а које су биле више у групи преминулих ($p < 0,05$). Параметри нутритивног статуса, осим укупних протеина, су значајно нижи код умрлих пацијената ($p < 0,001$). Доказана је значајна позитивна корелација преалбумина са укупним холестеролом и *LDL*-холестеролом код обе групе, и са триглицеридима у групи преживелих пацијената. Концентрација преалбумина је била у негативној корелацији са *PAB*-ом и *hsCRP*-ом код преживелих, а са резистином код умрлих пацијената.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да су се пацијенти који су умрли налазили у стању интензивнијег оксидативног стреса и инфламације у односу на преживеле пацијенте и степен ухрањености им је био нижи. Уочена је значајана повезаност концентрација резистина и преалбумина код умрлих пацијената, што указује на то да би резистин могао потенцијално бити параметар који би повезивао малнутрицију и инфламацију у *HRI*.

Кључне речи: хронична ренална инсуфицијенција, оксидативни стрес, резистин, преалбумин

ESTIMATES OF THE PARAMETERS OF NUTRITIONAL STATUS, THE OXIDATIVE STATUS AND INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

Authors: Marija Banićević, Jovana Arandjelović

e-mail: marijabanicevic@hotmail.com

Mentors: Assist. Prof. Aleksandra Stefanović, Milica Miljković

Department of Medical Biochemistry, Pharmacy Faculty, University of Belgrade

Introduction: Chronic renal failure (*CRF*) occurs after the destruction of nephrons due to various etiologies. This pathophysiological process is characterized by a state of inflammation and intense oxidative stress. Due to a special diet, that is recommended for all patients with *CRF*, in these patients is frequent malnutrition.

The Aim: We investigated the relationship of parameters of oxidative status, nutritional status and inflammation in hemodialysis patients who survived and those who died one year after sampling.

Material and Methods: Lipid status, nutritional status parameters (total protein, albumin, prealbumin, retinol-binding protein), high sensitive C-reactive protein (*hsCRP*) were determined by routine automatized methods. The prooxidant-antioxidant balance (*PAB*), total oxidative status (*TOS*) and activity of superoxide anion dismutase (*SOD*) were determined by spectrophotometry, and resistin by *ELISA*.

Results: There were no significant differences in lipids, oxidative status and inflammation parameters between two groups, except for the concentration of *PAB* and *hsCRP*-which were higher in the group of patients who died ($p < 0,05$). The parameters of nutritional status, were significantly lower in the patients who died ($p < 0,001$). A significant positive correlation of prealbumin with total cholesterol and *LDL*-cholesterol was proven in both groups, but positive correlation between prealbumin and triglycerides was only proven in the group of survived patients. Prealbumin concentration was negatively correlated with *PAB* and *hsCRP* concentration in survivors, and with resistin in patients who died.

Conclusion: Based on these results, we can conclude that the patients who died were in a state of more intense oxidative stress and inflammation, compared to surviving patients and their nutritional status was worse. A significant correlation of prealbumin and resistin concentrations was observed in patients who died one year after sampling, suggesting that the resistin could potentially be a association of malnutrition and inflammation in *CRF* patients.

Keywords: chronic renal failure, oxidative stress, resistin, prealbumin

ОДРЕЂИВАЊЕ РОКА УПОТРЕБЕ ЦЕФУРОКСИМ-НАТРИЈУМ ИНЈЕКЦИЈА У УСЛОВИМА БОЛНИЧКЕ АПОТЕКЕ

Аутор: Сандра Крстић

e-mail: sandrarp92@gmail.com

Ментор: асист. Весна Савић

Катедра фармација, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ендофталмитис се карактерише бактеријском или гљивичном инфекцијом предњег и задњег сегмента ока и најчешће се јавља код повреда ока или као последица хируршких интервенција на оку. За лечење ендофталмитиса најважнија је интраокуларна примена антибиотика и то најчешће цефуроксима. Међутим главни проблем у формулацији је хемијска нестабилност цефуроксим-натријума у воденој средини, услед чега не постоји као готов препарат. Намеће се потреба да се изради непосредно пре употребе, тј *ex tempore*.

Циљрада: Израда цефуроксим-натријуминјекција, концентрације 10 mg/ml полазећи од лиофилизоване супстанце три произвођача, у условима болничке апотеке и испитивање рока употребе, праћењем промене вредности pH и садржаја активне супстанце унутар 48 сати.

Материјал и методе: Прописана количина лековите супстанце је растворена под асептичким условима у делу инфузионог раствора натријум-хлорида 9 g/l. Додатком натријум-хидроксида подесили смо pH вредност раствора на приближно 7,4. Раствор смо хомогенизовали и филтрирали кроз стерилни мембрански филтер у стерилну стаклену амбалажу. Одређивање pH вредности смо вршили потенциометријски, а одређивање садржаја течним хроматографом (HPLC) са UV детектором.

Резултати: Резултати показују да је pH вредност остала приближно 7,4, што је оптимално, као и да је измерени садржај цефуроксим-натријума унутар дозв ољених граница за одступање (<10%).

Закључак: Могуће је припремити цефуроксим-натријум инјекције за интраокуларну примену, одговарајућег квалитета, у условима болничке апотеке.

Кључне речи: Цефуроксим натријум, интраокуларне инјекције, ендофталмитис.

DETERMINATION OF SHELF LIFE OF CEFUROXIME SODIUM INJECTIONS UNDER CONDITIONS OF HOSPITAL PHARMACY

Author: Sandra Krstić

e-mail: sandrarp92@gmail.com

Mentor: Vesna Savić, TA

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Endophthalmitis is characterized by bacterial or fungal infection of the eye and commonly it shows after injury of the eye or as a consequence of surgical interventions on the eye. The most important for the treatment of the endophthalmitis are intraocular injections of certain antibiotics, mostly Cefuroxime. The main problem in formulation is that this compound doesn't exist as "ready to use" preparation because of its instability in water solutions, so there comes a need for making it right before use - *ex tempore*.

The Aim: Preparation of 10 mg/ml concentration of Cefuroxime sodium injections, starting with lyophilized substances of 3 different manufacturers in hospital pharmacy and determination of shelf life, by measuring pH value and content of active substance within 48 hours.

Material and Methods: Prescribed amount of drug substance is resuspended under aseptic conditions in 9 g/l Sodium chloride solution. With addition of Sodium hydroxide pH value is set to approximately 7,4. The solution is homogenized and filtrated through bacterial filter into sterile glass container. Determination of pH value is done with potentiometric method and determination of content is done with liquid chromatograph (HPLC method) with UV detector.

Results: Results are showing that pH value remained approximately 7,4 which is optimal, and the measured content of Cefuroxime sodium is within allowed deviations (<10%).

Conclusion: It's possible to prepare the Cefuroxime sodium injections for intraocular application, with proper quality, under conditions of hospital pharmacies.

Keywords: Cefuroxime sodium, intraocular injections, endophthalmitis

ПРИМЕНА ДИУРЕТИКА У ТЕРАПИЈИ АРТЕРИЈСКЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ

Аутори: Сања Димитријевић, Милица Чолић

e-mail: sanja.dimitrijevic1204@gmail.com

Ментор: проф. др Радмила Величковић-Радовановић

Клиника за нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Диуретици су основни лекови у лечењу артеријске хипертензије, примењују се у монотерапији или у комбинацији са другим антихипертензивним лековима. Поред значајног антихипертензивног ефекта, њихова примена може утицати на одређене биохемијске параметре.

Циљ рада: Циљ рада је евалуација антихипертензивне терапије, са акцентом на диуретике и потенцијалне биохемијске абнормалности код пацијената са артеријском хипертензијом.

Материјал и методе: Коришћена је студија пресека којом је обухваћен 61 пацијент са артеријском хипертензијом, лечен у Клиници за нефрологију Клиничког центра Ниш, у периоду од јула до децембра 2014. године.

Резултати: Бета блокатори (90%), диуретици (79%) и АСЕи (77%) су најчешће коришћене групе антихипертензивних лекова. Од диуретика највише су примењивани фуросемид (56%) и хидрохлортиазид (36%). Најчешћа дневна терапијска доза хидрохлортиазида и спиронолактона је била 25 мг и фуросемида 20 мг. Пацијенти на терапији хидрохлортиазидом су имали статистички значајно веће вредности триглицерида ($p < 0,05$) у односу на остале групе пацијената на антихипертензивној терапији.

Закључак: Диуретици су једна од најчешће коришћених група антихипертензивних лекова код испитиваних пацијената са артеријском хипертензијом, од којих су највише примењивани фуросемид и тиазиди. Осим хипертриглицеридемије у групи пацијената на терапији хидрохлортиазидом, нису утврђена значајнија одступања у вредностима биохемијских параметара код пацијената на диуретској терапији.

Кључне речи: диуретици, артеријска хипертензија, антихипертензивни лекови, триглицериди

USE OF DIURETICS IN ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY

Authors: Sanja Dimitrijevic, Milica Colic

e-mail: sanja.dimitrijevic1204@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Radmila Velickovic-Radovanovic

Institute of Nephrology, Clinical Centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Diuretics are essential in the treatment of arterial hypertension, applied alone or in combination with other antihypertensive drugs. In addition to the significant antihypertensive effect their implementation may affect certain biochemical parameters.

The Aim: The aim of the study was to evaluate antihypertensive therapy, with an emphasis on diuretics and potential biochemical abnormalities in patients with arterial hypertension.

Material and methods: We used a cross sectional study which covered 61 patients with arterial hypertension, treated at the Clinic of Nephrology, Clinical Center Niš, from July to December 2014.

Results: Beta blockers (90%), diuretics (79%) and ACEi (77%) are the most commonly used classes of antihypertensive drugs. The most administered diuretics were furosemide (56% of patients) and hydrochlorothiazide (36%). The most common daily dose of hydrochlorothiazide and spironolactone was 25 mg and 20 mg of furosemide. Patients on hydrochlorothiazide therapy had significantly higher levels of triglycerides ($p < 0.05$) in relation to other groups of patients on antihypertensive therapy.

Conclusion: Diuretics are one of the most commonly used classes of antihypertensive drugs in the examined patients with arterial hypertension, the most frequently administered being furosemide and thiazides. Apart from hypertriglyceridaemia in the group of patients on hydrochlorothiazide, there were no significant deviations of the values of the biochemical parameters in patients on diuretic therapy.

Keywords: diuretics, arterial hypertension, antihypertensive drugs, tryglicerides

ИСКУСТВО ПАЦИЈЕНАТА У ПРИМЕНИ ПРОБИОТИКА

Аутори: Невена Миленковић, Бранимир Симић

e-mail : nevena313@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Цатић-Ђорђевић

Одсек за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Пробиотике дефинишемо као „живе микроорганизме који када се примене у адекватној дози остварују повољне ефекте на здравље човека“. На тржишту се налазе бројни дијететски суплементи на бази пробиотика као и намирнице са пробиотским културама. Претходна истраживања потврдила су повољни ефекат употребе пробиотика код поремећаја функционисања гастроинтестиналног тракта, алергијског стања коже и вагинитиса као и унапређење имуног система организма.

Циљ рада: Евалуација информисаности укупне популације о појму и значају употребе пробиотика, утврдити индикације примене пробиотика у пракси и могућност пласирања нових информација о њиховом месту у терапији.

Материјал и методе: 50 испитаника оба пола, 27 жена и 23 мушкарца, старости од 18 до 80 година. Попуњавањем упитника који је садржао 26 питања, пацијенти су анкетирани по принципу случајног узорка. Подаци су статистички обрађени употребом χ -квадрат теста, софтвером СПСС, верзија 10.

Резултати: Око две трећине испитаника је имало претходна искуства са пробиотским суплементима и/или храном. Испитивањем односа између нивоа образовања и обима знања о појму и употреби пробиотика, показана је статистички значајна разлика између испитиваних група ($p < 0.05$). Највећи проценат за употребу пробиотских суплемената заузимали су акутна и дијареја изазвана употребом антибиотика. Очување флоре гастроинтестиналног тракта и хронична дијареја такође су медицински проблеми код којих је препозната потреба за употребом пробиотика, док алергијска стања коже и други гастроинтестинални поремећаји представљају мање заступљене разлоге употребе пробиотика код наших испитаника.

Закључак: Правилан избор и употреба пробиотика као дела самомедијације у директној су зависности од знања којим пацијенти располажу што апотеци и фармацеуту даје важну улогу у даљој едукацији пацијената. У едукацији пацијената потребно је дати посебно место недовољно познатим индикацијским подручјима за примену пробиотика.

Кључне речи: Пробиотик, употреба пробиотика, значај пробиотика, улога фармацеута

PATIENT EXPERIENCE IN PROBIOTIC USE

Authors: Nevena Milenkovic, Branimir Simic

e-mail : nevena313@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Catic-Djordjevic

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Probiotics are defined as “live microorganisms that, when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host”. There are numerous probiotic-based dietary *supplements and probiotic food* on the market. *Previous studies claimed positive effects on gastrointestinal disorders, allergic skin conditions, vaginitis and benefits on the immune system.*

The Aim: Evaluation of the population’s level of term-awareness and knowledge about probiotic use, determination of indications of practical probiotic consumption, and implications for other possible usages in therapy.

Material and Methods: 50 respondents, 27 women and 23 men, aged 18-80 years. The questionnaire contained 26 questions. Survey research is based on the *random* sample. The χ -square test was used for comparisons between groups, with software SPSS, version 10.

Results: About two-thirds of the respondents had tried probiotic supplements and/or probiotic food in the past. A statistically significant difference was identified between knowledge about probiotics and educational level ($p < 0.05$). The most common reasons for probiotic use included acute diarrhea and antibiotic-associated diarrhea. The maintenance of good gastrointestinal health and chronic diarrhea were recognized as indications for probiotic use, while *allergic skin conditions and other GI conditions were less prevalent reasons for probiotic use among respondents.*

Conclusion: The right choice and use of probiotics in self-medication depends on patients’ knowledge, which is the main reason for further education by pharmacy and pharmacist. Less known indications for probiotic usage should especially be covered in further education.

Keywords: probiotic, probiotic use, benefits of probiotics, pharmacist’s role

ФАРМАЦИЈА

**- аналитичка хемија, аналитика лекова,
фармацеутска хемија-**

IN SILICO ADMET И 3D-QSAR СТУДИЈЕ ЗА ДИЗАЈН НОВИХ ДУАЛНИХ ИНХИБИТОРА PI3K/MTOR КИНАЗА

Аутор: Јелена Олуић

e-mail: jelena.fh@gmail.com

Ментор: доц. др Катарина Николић, проф. др Даница Агбаба, маг. фарм. Јелица Вучићевић
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: Одабрати lead-структуре на основу предвиђене дуалне инхибиторне активности помоћу 3D-QSAR модела и израчунатих физичко-хемијских и фармакокинетичких особина структура одабраних из узорка од 700 дизајнираних једињења, које представљају оптималне кандидате за синтезу и даља испитивања.

Материјал и методе: Претходно формирану 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, физичко-хемијских и биолошких параметара одабраних једињења коришћен је ADMET predictor програм.

Резултати: Од 700 дизајнираних једињења на основу анализе раније формираних интерпретабилних модела са високом прецизношћу предикције одабрана су 24 једињења са изражено вишим pIC_{50} вредностима за PI3K и mTOR ензиме ($pIC_{50}(PI3K) + pIC_{50}(mTOR) > 16$). Даља селекција се вршила на основу фармакокинетичких и токсиколошких параметара, од којих су најзначајнији: мутагеност, хронична и акутна карциногеност на пацовима и мишевима, кардиотоксичност, број CYP ензима који би потенцијално давали проблематичне интеракције са ксенобиотицима.

Закључак: Упоредна примена 3D-QSAR студије и *in silico* ADMET предвиђања за селекцију дизајнираних једињења са унапређеним активностима и сниженим ризиком од токсичности представља рационалну, комплетнију основу за синтезу једињења и даља испитивања.

Кључне речи: 3D-QSAR, *in silico* ADMET, PI3K/mTOR киназе, дуални инхибитори, drug design

IN SILICO ADMET AND 3D-QSAR STUDIES IN THE DESIGN OF NEW DUAL PI3K/MTOR INHIBITORS

Author: Jelena Oluić

e-mail: jelena.fh@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Katarina Nikolić, Full Prof. Danica Agbaba, mr ph Jelica Vučićević
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: The aim of this study is the selection of lead compounds based on both the predicted dual inhibitory activities using the formed 3D-QSAR models and calculated physicochemical and pharmacokinetic parameters of structures selected from the pool of 700 designed compounds, which represent optimal candidates for further synthesis and investigations.

Material 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 ADMET Predictor program has been used.

Results: Out of 700 designed compounds, based on the analysis of previously formed highly accurate and interpretable models, 24 compounds with significantly higher $pIC_{50}(PI3K)$ and $pIC_{50}(mTOR)$ were chosen ($pIC_{50}(PI3K) + pIC_{50}(mTOR) > 16$). Further selection was carried out by utilization of calculated physicochemical and pharmacokinetic parameters. The most significant parameters are: mutagenicity, chronic and acute carcinogenicity in both rats and mice, cardiotoxicity, the number of CYP enzymes with potentially problematic interactions with compounds.

Conclusion: Parallel utilization of 3D-QSAR and *in silico* ADMET predictions for selection of the designed compounds with higher predicted activities and lower toxicity risks represents a rational, more complete approach further investigations.

Keywords: 3D-QSAR, *in silico* ADMET, PI3K/mTOR kinases, dual inhibitors, drug design

СПЕЦИЈАЦИОНА АНАЛИЗА ХРОМА(VI) ИНДИРЕКТНОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈСКОМ МЕТОДОМ ПРЕКО КОМПЛЕКСА ТРИЈОДИДНОГ ЈОНА И ЦЕТРИМОНИЈУМ-БРОМИДА (СТАВ)

Аутори: Александра Д. Куљанин, Дарко Д. Кузмановић

e-mail: sashka.93@hotmail.com , dkuzmanovic19@gmail.com

Ментори: проф. др Катарина Карљиковић Рајић, доц. др Раде Ињац
Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Екстракција уз примену сурфактаната је техника за одвајање и преконцентрисање јона метала за припрему узорак. Специјациона анализа хрома је значајна, јер је хром (VI) токсичан, а хром (III) есенцијалан.

Циљ рада: Испитивање утицаја повећања концентрације калијум-јодида и услова технике коацервативне екстракције (CAE) уз катјонски сурфактант цетримонијум-бромид (СТАВ) на ефикасност и осетљивост индиректне спектрофотометријске методе за одређивање хрома (VI) преко комплекса $[CTAB^+][I_3^-]$.

Материјал и методе: Радни раствори: хром (VI) 10 $\mu\text{g/mL}$; 1 $\mu\text{g/mL}$, СТАВ $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, KI 0,5 M, а за контролу pH: 0,1 M и 0,01 M HCl и глицин/HCl пуфери. Фаза обогаћена сурфактантом са захваћеним комплексом $[CTAB^+][I_3^-]$, одваја се центрифугирањем (15 мин 3800 o/min ултрацентрифуга MLW T52), а за растварање користи се апсолутни етанол. Апсорпциони спектри су снимљени на UV-Vis спектрофотометру Cintra 20, кварцне кивете 1 cm (1 mL).

Резултати: Већом концентрацијом калијум-јодида (0,1 M) обезбеђена је квантитативност и брзина реакције ослобађања јода за индиректно одређивање хрома(VI). Утврђено је да је оптимална pH вредност водених раствора pH= 1 за екстракцију. Променом органског растварача утврђено је незнатно хипсохромно или батохромно померање λ_{max} али и значајан хипохромни ефекат код употребе ацетонитрила. Као оптималан растварач изабран је апсолутни етанол. Утврђена је ограничена временска стабилност (до 1 h) полазног 0,5 M раствора калијум-јодида (свеж раствор pH = 5,69, након стајања pH =6,60) - доказано је ослобађање јода. Потврђена је линеарност у опсегу концентрација хрома (VI) 10 – 100 ng/mL . Фактор преконцентрисања је PF= 10 (запремине - полазни водени раствор 10 mL ; 1 mL органског растварача). Добијена је већа осетљивост (LOD= 6,28 ng/mL , LOQ= 20,94 ng/mL).

Закључак: Техником коацервативне екстракције постиже се већа ефикасност и већа осетљивост методе уз примену принципа зелене хемије.

Кључне речи: хром (VI); цетримонијум-бромид (СТАВ); коацервативна екстракција; индиректна спектрофотометријска метода

SPECIATION ANALYSIS OF CHROMIUM(VI) BY INDIRECT SPECTROPHOTOMETRIC METHOD VIA COMPLEX BETWEEN TRIIODIDE ION AND CETRIMONIUM BROMIDE (CTAB)

Authors: Aleksandra D. Kuljanin, Darko D. Kuzmanović

e-mail: sashka.93@hotmail.com , dkuzmanovic19@gmail.com

Mentors: Full Prof. Katarina Karljiković Rajić, Assist. Prof. Rade Injac
Department of Analytical Chemistry, University of Belgrade Faculty of Pharmacy

Introduction: Surfactant-based extraction is the technique for metal ions separation and preconcentration in sample preparation. Speciation analysis of chromium is significant since chromium (VI) is toxic, while chromium (III) is essential.

The Aim: Investigation of potassium iodide increasing concentration effect and conditions of coacervative extraction technique (CAE) with cationic surfactant cetrimonium bromide (CTAB) on efficacy and sensitivity of indirect spectrophotometric method for chromium(VI) determination via complex $[CTAB^+][I_3^-]$ was carried out.

Material and Methods: Working solutions: chromium (VI) 10 $\mu\text{g/mL}$; 1 $\mu\text{g/mL}$, CTAB $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, KI 0.5 M, and for pH control 0.1 M and 0.01 M HCl and glycine/HCl buffers. Surfactant rich phase, with entrapped complex $[CTAB^+][I_3^-]$ was separated by centrifugation (15 min 3800 rpm ultracentrifuge MLW T52) and for its dissolution absolute ethanol was used. The absorption spectra were recorded on UV-Vis spectrophotometer Cintra 20 with quartz cells 1 cm (1 mL).

Results: Higher potassium iodide concentration provided quantitative and fast reaction of iodine liberation for indirect chromium (VI) assay. The optimal pH value of aqueous solution was pH =1 for extraction. The alteration of organic solvent caused slight hypsochromic or bathochromic shift of λ_{max} , but significant hypochromic effect was obtained by usage of acetonitrile. Absolute ethanol was selected as most appropriate solvent. Limited time stability (up to 1 h) of stock potassium iodide solution 0.5 M was established (freshly prepared solution pH = 5.69, after standing pH = 6.60) - liberated iodine was identified. Linearity was verified over concentration range of chromium (VI) 10 - 100 ng/mL . Preconcentration factor was PF = 10 (volumes-starting aqueous solution 10 mL; 1mL organic solvent). Higher sensitivity was obtained (LOD = 6.28 ng/mL , LOQ = 20.94 ng/mL).

Conclusion: Utilizing coacervative extraction technique higher efficacy and sensitivity was achieved with exploiting green chemistry principles.

Keywords: chromium (VI); cetrimonium bromide (CTAB); coacervative extraction; indirect spectrophotometric method

АНАЛИЗА ТЕШКИХ МЕТАЛА У ИГРАЧКАМА

Аутор: Ђорђе Радивојевић

e-mail: radivojevicjordje@yahoo.com

Ментор: проф. др Славица Ражић

Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Изложеност деце тешким металима је и даље велики здравствени проблем.

Циљ рада: Ова студија је испитивала садржај тешких метала у пластичној, гуменој и текстилној дечијој играчки, купљених у локалним продавницама Србије.

Материјал и методе: Узорци су насумично одабрани од производа доступних у продавницама. Узорци играчака су уситњени и потопљени у току 2 h у 0,07 mol/L хлороводоничној киселини, како би се симулирали услови у желуцу. Након дигестије узорака, концентрације одабраних тешких метала су одређене методом индуктивно спрегнуте плазме оптичке емисионе спектрометрије (ИСП - ОЕС).

Резултати: Резултати су показали да су метали присутни у распону: 0,001938 - 0,002882; 0,001921 - 0,001998; 0,000969 - 0,001938; 0,000961 - 0,001998; 0,001938 - 0,006724; 0,006783 - 0,032661 (mg/kg) за Ba, Cr, Cu, Mn, Sn и Zn, респективно. Концентрације As, Cd, Co, Ni, Pb, Sb и Se су биле ниже од граница детекције примењене методе.

Закључак: Према добијеним резултатима анализирани играчке су безбедне, када су тешки метали у питању. Ипак, и ниске концентрације ових метала у играчкама представљају ризик за децу, имајући у виду способност неких метала да се акумулирају у специфичним органима.

Кључне речи: тешки метали, дечије играчке, ИСП-ОЕС

ANALYSIS OF HEAVY METALS IN TOYS

Author: Đorđe Radivojević

e-mail: radivojevicjordje@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Slavica Ražić

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Children exposure to heavy metals continues to be a major health concern.

The Aim: This study examined heavy metals content within the plastic, rubber and textile children's toys purchased from local markets of Serbia.

Material and Methods: Toy samples were randomly selected from products available in the market. Toy samples were cutted and soaked for 2 h in a 0,07 mol/L hydrochloric acid solution, to simulate the gastric environment. After digestion, the concentrations of the selected heavy metals were determined by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES).

Results: The results showed that the presence of metals were in the range of 0.001938- 0.002882; 0.001921 - 0.001998; 0.000969- 0.001938; 0.000961-0.001998; 0.001938- 0.006724; 0.006783-0.032661 (mg/kg) for Ba, Cr, Cu, Mn, Sn and Zn, respectively. The concentrations of As, Cd, Co, Ni, Pb, Sb and Se were below the limits of detection of applied method.

Conclusion: According to the obtained results toys contain heavy metals, but the concentration of these metals are generally less than the maximum allowable limits. It could be concluded that analyzed toys are safe, when heavy metals are concerned. However, even low levels could be hazardous for children having in mind ability of some metals to accumulate in specific organs.

Keywords: Heavy metals, children's toys, ICP-OES

ОДРЕЂИВАЊЕ ХЕМИЈСКИХ ПОКАЗАТЕЉА КВАЛИТЕТА ВОДА У УЗОРЦИМА РЕКА САВЕ, ДУНАВА И ТОПЧИДЕРКЕ

Аутори: Филип Трајковић, Игор Стошић

e-mail: filip.trajkovic@gmail.com; stosic.igor@yahoo.com

Ментор: асист. др Светлана Ђого Мрачевић

Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски Факултет Универзитета у Београду

Увод: Квалитет воде је дефинисан великим бројем физичких, хемијских и биолошких параметара, те садржајем органских и неорганских материја, а његово испитивање је последњих деценија постао глобални здравствени, економски и правни интерес.

Циљ рада: У овом раду су одређивани неки од најважнијих показатеља хемијског квалитета воде (киселост, алкалитет, ацидитет, садржај калцијума и магнезијума, садржај хлорида, раствореног кисеоника и хемијска потрошња кисеоника) у узорцима из реке Саве, Дунава и Топчидерке.

Материјал и методе: Узорци воде су сакупљени у новембру 2014.год. и сви хемијски параметри су одређивани стандардним аналитичким методама.

Резултати: Испитивани резултати су показали да све воде имају благо кисео карактер $pH < 6,5$. Према степену тврдоће воде узорци река Сава и Дунав се могу сврстати у умерено тврде до тврде воде, а узорци реке Топчидерке у врло тврде воде. Алкалитет и ацидитет, те садржај кисеоника, хлорида, калцијума и магнезијума свих испитиваних узорака су у оквиру дозвољених граница прве класе речних вода прописаних важећим правилницима Републике Србије. Хемијска потрошња кисеоника у узорцима река Саве и Дунава је нижа од 5, што је граница прве и друге класе вода. Вредност ХПК узорака воде реке Топчидерке је већа од 9 и блиска је граничној вредности друге класе и треће класе вода и указује на потенцијално загађење органском супстанцом.

Закључак: Испитивани параметри не указују на значајно загађење вода, али да би се извршила исправна категоризација воде у овим рекама, потребно би било урадити додатна испитивања показатеља везаних за физички, хемијски и биолошки квалитет.

Кључне речи: квалитет воде, тврдоћа воде, засићеност кисеоником, хемијска потрошња кисеоника.

DETERMINATION OF CHEMICAL PARAMETERS IN WATER SAMPLES FROM RIVERS SAVA, DANUBE AND TOPČIDERKA

Authors: Filip Trajković, Igor Stošić

e-mail: filip.trajkovic@gmail.com

; stosic.igor@yahoo.com

Mentor: Svetlana Đogo Mračević, TA

Department of Analytical chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Water quality is defined by a number of physical, chemical and biological parameters and content of organic and inorganic substances and its testing in recent decades has become a global health, economic and legal interests.

The Aim: In this paper were determined some of the most important indicators of chemical water quality (acidity, alkalinity, acidity, content of calcium and magnesium, chloride content, dissolved oxygen and chemical oxygen demand) in samples from the river Sava, the Danube and Topčiderka.

Material and Methods: Water samples from selected locations were collected in November 2014 and chemical parameters were determined using standard analytical procedures.

Results: The tested results showed that all the waters are slightly acidic character $pH < 6.5$. According to the degree of hardness of water samples Sava and Danube rivers can be classified as moderately hard to hard water, and samples of the river Topčiderka in very hard water. Alkalinity and acidity and oxygen content, chloride, calcium and magnesium of samples is within the allowable limit for the first class of river water under the applicable regulations of the Republic of Serbia. Chemical oxygen demand of the samples of the Sava and Danube is lower than 5, which is the limit of the first and second class water. The value of chemical oxygen demand (COD) river water samples Topčiderka is greater than 9 and is close to the limit values of the second and third class water and indicate the potential pollution by organic matter.

Conclusion: Tested parameters indicate no significant pollution of the water, but in order to perform the correct categorization of water in these rivers, it would be necessary to do further testing of physical, chemical and biological indicators of water quality.

Keywords: water quality, water hardness, oxygen saturation, chemical oxygen demand.

ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ФТАЛАТА У ДЕЧИЈИМ ИГРАЧКАМА

Аутор: Катарина Ковачевић

e-mail: katarina.kovacevic.pharmacy@gmail.com

Ментор: проф. др Славица Ражић

Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Фталатни естри се најчешће користе као пластификатори у полимерима, као такви се могу наћи у дечијим играчкама. Фталатни естри су токсичне материје за које је утврђено да изазивају пренаталну тератогену токсичност, рак дојке, естрогени ефекат и индуковање астме.

Циљ рада: Испитати да ли су испоштовани захтеви и дозвољене границе садржаја фталата у дечијим играчкама.

Материјал и методе: Као узорци су коришћене играчке са сертификатом, као и играчке без сертификата. Припрема узорка је вршена на Соклетовој апаратури, затим се добијени екстракт анализирао методом гасне хроматографије. Уколико је узорак имао фталате, идентификација и одеђивање појединачних једињења је изведена применом гасне хроматографије- масене спектрометрије.

Резултати: У гуменој играчки (узорак 1, без сертификата) су детектовани фталати, даљом анализом доказано је постојање дозвољеног фталата диизобутил фталата у концентрацији 0,21% и бис (2-етил хексил) фталата у концентрацији 0,08%, овај фталат се налази на листи контролисаних фталата, али његова концентрација није прекорачена, у узорку 2 (кљеште са сертификатом) фталати нису детектовани. У узорку 3 (гормити са сертификатом) доказано је присуство дозвољеног диоктил изофталата. У узорку 4 (лопта са сертификатом) доказано је присуство забрањеног фталата *DEHP* (бис (2-етилхексил) фталат), чија је концентрација прекорачена, износи 9,1%. У петом узорку (без сертификата) такође је доказан *DEHP* у прекораченој концентрацији од 10%.

Закључак: Законски прописи о садржају фталата нису испоштовани, с обзиром да смо детектовали прекорачење концентрације фталата који се налазе на листи забрањених. Требало би побољшати контролу играчака, јер су деца и најосетљивија на штетна дејства ових супстанци.

Кључне речи: фталатни естри, фталати, дечије играчке, *GH*, *GH-MS*

DETERMINATION OF THE CONTENT OF PHTHALATES IN TOYS

Author: Katarina Kovačević

e-mail: katarina.kovacevic.pharmacy@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slavica Ražić

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Phthalate esters are frequently used as plasticizers in polymers, so phthalates can be found in toys. Phthalate esters are toxic substances which have been found to cause prenatal teratogenic toxicity, breast cancer, estrogen effect and the induced asthma.

The Aim: To examine whether, the requirements and the permissible limits of phthalates in toys, are satisfied.

Material and methods: Certified and non-certified toys were used as samples. Samples were prepared on Soxhlet apparatus and then the extracts were analyzed by gas chromatography. If sample was proved to contain phthalate, identification and quantification of each particular phthalate is carried out by using gas chromatography- mass spectrometry (GC-MS)

Results: In the rubber toy (sample 1- without certificate) phthalates were detected. Further analysis proved the presence of allowed diisobutyl phthalate with concentration of 0.21%. Another one, bis(2-ethyl hexyl) phthalate is on a prohibited list but, with allowed concentration of 0.08%. In sample 2 (pliers- certified) phthalates were not detected. In sample 3 (gormiti - certified) the presence of dioctyl phthalate was confirmed, which is an allowed phthalate. In the sample 4 (ball - certified) the presence of a prohibited phthalates *DEHP*, was confirmed, whose concentration (9.1%) is exceeded. In the fifth sample (without certificate) *DEHP* was also measured with exceeded concentration of 10%.

Conclusion: Legal regulations of the content of phthalates were not fulfilled, because we have detected exceeded concentration of the phthalates that are on the prohibited list. The quality control of toys should be more strict, because children are the most susceptible to the adverse effects of these substances.

Keywords: phthalate esters, phthalates, toys, GC, GC-MS

УПОРЕДНА АНАЛИЗА ПИЈАЋЕ ВОДЕ И ВОДЕ ДОБИЈЕНЕ ИЗ ZEPTEK EDEL WASSER СИСТЕМА

Аутори: Милица Басић, Михаило Пајкић

e-mail: milicabasic@yahoo.com

, pajkic92@hotmail.com

Ментор: проф. др Славица Ражић

Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Вода чини 60-70% телесне масе човека стога је важно да је уносимо у довољним количинама и да буде одговарајућег квалитета. Правилник о хигијенској исправности воде за пиће дефинише максимално дозвољене концентрације материја у води за пиће (Правилник „Сл. Лист СРЈ“ бр 42/98).

Циљ рада: Циљ овог рада је упоредна анализа пијаће воде са чесме Београдског водовода и воде пречишћене *Zepter Edel Wasser* системом, у погледу садржаја појединих метала и анјона.

Материјал и методе: За одређивање садржаја метала примењена је метода атомске емисионе спектроскопије са индуктивно спрегнутом плазмом (модел инструмента: *ICP iCAP 6500 Series*, *ICP spectrometer „Thermo Scientific“* спрегнут са *autosampler-ом ASX-510 Cetac*). Одређивање садржаја елемената било је изведено применом методе екстерне калибрације. За одређивање садржаја анјона примењена је метода јонске хроматографије (модел инструмента: *Dionex IC „Thermo Scientific“*), уз употребу колоне *AS 9-10 nPac AS9-HC 4 mm*, као стационарне фазе и *9 mM Na₂CO₃*, као мобилне фазе. Одређивање садржаја анјона изведено је упоређивањем површина пикова стандарда са пиковима добијеним у анализираним узорцима.

Резултати: Концентрације арсена (пентавалентног), баријума, кадмијума, олова, укупног хрома, селена, нитрита и фосфата су испод граница детекције методе. Вредности за калцијум, магнезијум, нитрате, хлориде и сулфате у узорцима воде са чесме нису прекорачиле Правилником дозвољене концентрације, док су концентрације тих анализата статистички значајно мање у пречишћеној води.

Закључак: Добијени резултати указују да су и вода са чесме, као и пречишћена, исправне за пиће у погледу садржаја испитаних неорганских материја, али се применом *Zepter Edel Wasser* система добија већи степен чистоће.

Кључне речи: Вода, метали, атомска емисиона спектроскопија са индуктивно спрегнутом плазмом (ИСП-АЕС), анјони, јонска хроматографија (ЈХ).

COMPARATIVE ANALYSIS OF TAP WATER AND WATER PURIFIED USING ZEPTEK EDEL WASSER SYSTEM

Authors: Milica Basić, Mihailo Pajkić

e-mail: milicabasic@yahoo.com, pajkic92@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Slavica Ražić

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Water makes 60-70% of human body weight. Therefore, it is important to drink it in sufficient amounts and to be of adequate quality. National regulations on the hygienic quality of drinking water define maximum allowable concentrations of tap water substances (Regulation "Sl. List SRJ" № 42/98).

The Aim: The aim of this paper is comparative analysis of tap water from Belgrade water supply and water that is purified using *Zepter Edel Wasser* system.

Material and Methods: Determination of metals was performed by atomic emission spectroscopy inductively coupled plasma (instrument model: *ICP iCAP 6500 Series*, *ICP spectrometer "Thermo Scientific"* coupled with *ASX-510 Cetac autosampler*). Determination of elements content was performed using method of external calibration. Determination of anions was performed by ion chromatography (instrument model: *Dionex IC "Thermo Scientific"*) using *AS 9-10 nPac AS9-HC 4 mm* column as stationary phase, and *9 mM Na₂CO₃* as mobile phase. Determination of anions content was performed by comparing peak areas of standards with those obtained in analysed samples.

Results: Concentrations of arsenic (pentavalent), barium, cadmium, lead, total chromium, selenium, nitrites and phosphates are below the method's limits of detection. Values for calcium, magnesium, nitrates, chlorides and sulphates in tap water samples did not exceed concentrations defined by the National Regulation. However, their concentrations were significantly lower in purified water.

Conclusion: The obtained results show that both tap and purified water are acceptable in terms of content of examined inorganic substances, but with *Zepter Edel Wasser* system its purity is higher.

Keywords: Water, metals, inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy (ICP-AES), anions, ion chromatography (IC).

АНАЛИЗА ТЕКСТИЛНИХ ВЛАКАНА МЕТОДОМ МИКРОРАМАНСКЕ СПЕКТРОСКОПИЈЕ

Аутори: Милица Елек и Милена Вујовић

e-mail: milicaelek12@gmail.com

Ментор: доц. др Снежана Ускоковић Марковић

Катедра за Аналитичку Хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Идентификација текстилних влакана има велики значај у текстилној и модној индустрији, у рестаурацији уметничких предмета, али и у форензици. Раманска спектроскопија, као недеструктивна метода, има широку примену у форензици, укључујући и анализу природних и синтетичких текстилних влакана.

Циљ рада: Циљ овог рада био је утврдити који материјали преовлађују у одећи процечне студентске популације, за шта је искоришћена метода микрораманске спектроскопије. Сакупљено је двадесет узорака влакана са одеће студената.

Материјал и методе: Спектри су снимани на *DXR Raman* микроскопу, произвођача *Thermo*. Исечци тканина и влакана су стављани под микроскоп, и посматрани су уз помоћ објектива 50x. Побуђивање је вршено ласером таласне дужине 780 nm, а спектри влакана су снимани у области од 2000-50 cm^{-1} . Експозиција је у свим слућајевима била 10 секунди, а број понављања 10. Због постојања флуоресценције, спектри су коригован коришћењем софтвера *OMNIC*.

Резултати: На основу положаја и интензитета карактеристичних трака присутних у Раманским спектрима, испитивана влакна су идентификована као памучна, вунена и полиестарска. Поред сировинског састава, на изглед Раманског спектра утицај имају и обојеност влакана, односно присуство пигмената, као и дебљина слоја испитиваног влакна, на месту снимања спектра. У случају једног узорка закључено је да је у питању мешавина природног и вештачког влакна (вуне и полиестарских влакана).

Закључак: Микрораманском спектроскопијом је утврђено, на брз и једноставан начин, да у испитиваној групи узорака доминирају полиестарска влакна. Једна од великих предности ове методе је коришћење узорака без претходне припреме.

Кључне речи: Раманска спектроскопија; форензика; текстилна влакна.

IDENTIFICATION OF TEXTILE FIBERS BY RAMAN MICROSCOPY

Authors: Milica Elek, Milena Vujović

e-mail: milicaelek12@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Snežana Uskoković Marković

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Analysis of fibres is very important for clothing and fashion industry, artefact restoration and forensic investigations, as well. Raman spectroscopy as non destructive method is widely applied in forensic, including analyzing natural and synthetic textile fibers.

The Aim: The aim of this work was to follow the nature of textile fibers in average students' cloth by Raman spectroscopy. Twenty fibres samples were collected from students' cloth.

Material and Methods: We were using *DXR Raman* Microscope, produced by Thermo. Investigated fibers were placed under microscope, and observed using 50X lens. Extinction laser were $\lambda = 780 \text{ nm}$ and spectra were recorded in range 2000-50 cm^{-1} . Exposure was 10 sec, in all cases, and the number of repetitions was 10. Due to the existence of fluorescence, *OMNIC* software was used for data processing.

Results: Based on the position and intensities of bands characteristic in raman spectra, investigated fibers were identified as cotton, wool and polyester. Beside the raw material composition, raman spectra are influenced by the color (actually the presence of pigment), and the thickness of filaments were spectrum was taken. One sample was defined as combination of natural and synthetic fibers (wool and polyester).

Conclusion: Microraman spectroscopy fast and simple confirmed that in selected group of samples the polyester fibers were dominated. The great advantage of applied method was the possibility to record spectra without prior treatment of samples.

Keywords: Raman spectroscopy; forensic investigation; textile fibres.

ОПТИМИЗАЦИЈА RP-HPLC РАЗДВАЈАЊА ЛОРАЗЕПАМА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА

OPTIMIZATION OF THE RP-HPLC SEPARATION OF LORAZEPAM AND ITS IMPURITIES

Аутор: Марко Вучковић

e-mail: markovucko91@hotmail.com

Ментор: Ана Вемић, Јелена Чоловић, Нађа Костић, проф. Др Анђелија Маленовић
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 лоразепама и његове две нечистоће.

Материјал и методе: Експерименти су изведени на *Thermo Finnigan Surveyor HPLC* систему на *BDS Hypersil C18 125×4mm*, 5µm колони (проток мобилне фазе 1 mL/min, λ=254 nm). Састав мобилне фазе мењан је према плану експеримента који је дефинисан Бокс–Бенкеновим дизајном. За обраду података коришћен је *Design-Expert*[®] програмски пакет.

Резултати: На основу прелиминарних истраживања, као фактори који имају значајан утицај на испитивани систем, идентификовани су садржај ацетонитрила у мобилној фази, рН вредност водене фазе и температура колоне. Одговори система, праћени током анализе, били су фактор сепарације лоразепама и нечистоће $D (s_{lor,impD})$ и ретенциони фактор нечистоће $B (k_{impB})$. Утврђено је да добијени математички модели на одговарајући начин описују понашање посматраног система. За дефинисање оптималних услова примењена је Дерингера 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: 43,4% V/V ацетонитрила, температура колоне 45 °C, рН водене фазе 2,50 одговарају глобалном оптимуму за D=1.

Закључак: Применом Бокс–Бенкеновог експерименталног дизајна дефинисани су одговарајући 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: Бокс–Бенкенов дизајн, оптимизација, RP-HPLC, лоразепам, нечистоће

Author: Marko Vučković

e-mail: markovuko91@hotmail.com

Mentors: Ana Vemić, Jelena Čolović, Nađa Kostić, Assoc. Prof. Anđelija Malenović
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 this work was to define optimal chromatographic conditions that provide appropriate separation and reliable identification of lorazepam and its two impurities.

Material and Methods: Experiments were performed on *Thermo Finnigan Surveyor HPLC* system, *BDS Hypersil C18 125×4 mm*, 5µm column (mobile phase flow rate 1 mL/min, λ=254 nm). 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, column temperature and pH value of aqueous phase, were identified as factors that significantly influence examined system. Separation factor between lorazepam and impurity D ($s_{lor,impD}$) and retention factor of impurity B (k_{impB}), were followed as responses. Adequacy of the resulting models describing the behavior of the observed system was confirmed by ANOVA. 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 put an equal importance on achieving the defined goals, weights were set to 1. The chromatographic conditions: 43,4% V/V acetonitrile, column temperature 45 °C, aqueous phase pH 2,50, correspond to global optimum for D=1.

Conclusion: Using Box-Behnken experimental design, appropriate 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 agreement was found between predicted and obtained results.

Keywords: Box-Behnken design, optimization, RP-HPLC, lorazepam, impurities

СИНТЕЗА И АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ МОНО- И ДИСУПСТИТУИСАНИХ ДЕРИВАТА ДИФЕНИЛПРОПАНОНА

Аутор: Александра Јонић

e-mail: a.jonic.ph@gmail.com

Ментори: доц. др Бранка Ивковић, Драгана Божић

Катедра за фармацеутску хемију, Катедра за имунологију и микробиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Халкони (1,3-диарил-2-пропен-1-они) су природни производи распрострањени у воћу, поврћу, зачинима и чајевима. Хемијски представљају *seco* флавоноидне структуре код којих су два ароматична прстена повезана α, β -незасићеним кетонским мостом. У новије време халкони се добијају синтетским путем реакцијом алдолне кондензације (*Claisen-Schmidt*-овом реакцијом). Халкони имају широк спектар биолошких активности: антиинфламаторну, антибактеријску, антигљивичну, антипролиферативну и друге, али ниску селективност која ограничава њихову клиничку примену.

Циљ рада: Синтеза моно- и дисупституисаних деривата дифенилпропанона и испитивање утицаја присуства α, β -незасићеног кетонског моста на антибактеријску и антигљивичну активност.

Материјал и методе: У синтези испитиваних једињења коришћени су: моно- и дисупституисани деривати бензалдехида и 2-хидроксиацетофенон. Редуција синтетисаних халкона вршена је каталитичком хидрогенизацијом, а карактеризација *NMR*, *IR*, *MS* спектроскопијом.

Резултати: Микробиолошка активност испитана је микродилуционом методом према четири *ATCC* соја бактерија (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella ebony* и *Escherichia coli*) и једном соју гљивице (*Candida albicans*). Испитивана једињења подељена су у три групе: халконска, редукована халконска и смеша халкон/интермедијерни алкохол. Све три групе су показале антибактеријску и антигљивичну активност. Вредности МИК за халконе и смешу халкон/интермедијер биле су 250-500 $\mu\text{g/ml}$, а за редуковане халконе од 62,5-500 $\mu\text{g/ml}$, када је у питању антибактеријска активност. Вредности МИК за антигљивичну активност за халконе од 62,5-125 $\mu\text{g/ml}$, редуковане халконе од 250-500 $\mu\text{g/ml}$, а за смешу халкон/интермедијер од 125-250 $\mu\text{g/ml}$.

Закључак: На основу очитаних МИК можемо закључити да је присуство α, β -незасићеног кетонског моста битно за антигљивичну активност, док за антибактеријску активност његово присуство није од примарног значаја.

Кључне речи: халкони, алдолна кондензација, каталитичка хидрогенизација, микродилуциона метода, антимикробна активност.

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF MONO- AND DISUBSTITUTED DERIVATIVES OF DIPHENYLPROPANONE

Author: Aleksandra Jonić

e-mail: a.jonic.ph@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Branka Ivković, Dragana Božić

Department of Pharmaceutical Chemistry, Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Chalcones (1,3-diaryl-2-propen-1-ones) are natural products abundant in fruits, vegetables, spices and teas. Chemically, they are *seco* flavonoid structures where the two aromatic rings are linked with α, β -unsaturated ketone bridge. In recent years, chalcones are obtained through the synthesis, by the aldol condensation reaction (*Claisen-Schmidt's* reaction). Chalcones have a wide range of biological activities: anti-inflammatory, antibacterial, antifungal, anti-proliferative and others, but low selectivity, which limit their clinical use.

The aim: Synthesis of mono- and disubstituted diphenyl propanone derivatives and examine the impact of α, β -unsaturated ketone bridge presence on the antibacterial and antifungal activity.

Material and Methods: In the synthesis of the tested compounds, there were used: mono- and disubstituted derivatives of benzaldehyde and 2-hydroxyacetophenone. The reduction of the synthesized chalcone was carried out by catalytic hydrogenation, and the characterization by *NMR*, *IR*, *MS* spectroscopy.

Results: Microbial activity was tested by microdilution method according to the four *ATCC* strains of bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella ebony* and *Escherichia coli*) and one strain of yeast (*Candida albicans*). Tested compounds were divided into three groups: chalcone, reduced chalcone and chalcone/intermediate alcohol mixture. All three groups showed antibacterial and antifungal activity. For antibacterial activity, MIC values of chalcones and chalcone/intermediate mixture were from 250-500 $\mu\text{g/ml}$, and values of reduced chalcones from 62,5-500 $\mu\text{g/ml}$. For the antifungal activity, MIC values of the chalcones were from 62,5-125 $\mu\text{g/ml}$, for reduced chalcones from 250-500 $\mu\text{g/ml}$, and for the chalcone/intermediate mixture from 125-250 $\mu\text{g/ml}$.

Conclusion: Looking on the MIC values, it can be concluded that the α, β -unsaturated ketone bridge presence is essential for the antifungal activity, while its presence is not of primary importance for antibacterial activity.

Keywords: chalcones, aldol condensation, catalytic hydrogenation, the microdilution method, antimicrobial activity.

ОДРЕЂИВАЊЕ ПАРТИЦИОНОГ КОЕФИЦИЈЕНТА АНТАГОНИСТА В АДРЕНЕРГИЧКИХ РЕЦЕПТОРА ПРИМЕНОМ МЕТОДА ВИСОКО-ЕФИКАСНЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ И ТАНКОСЛОЈНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ

Аутор: Бојана Јовановић

e-mail: boka.jovanovic92@gmail.com

Ментори: Милкица Цревар Сакач, проф. др Зорица Вујић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Антагонисти бета адренергичких рецептора су лекови који се користе у терапији кардиоваскуларних поремећаја. Липофилни β блокатори лако пролазе крвно-мождану баријеру, остварујући нежељене ефекте у ЦНС-у.

Циљ рада: Циљ рада је одређивање параметара липофилности одабраних бета блокатора (небиволол, пропранолол, бисопролол, тимолол, метопролол, ателолол) применом високо-ефикасне течне хроматографије (HPLC) и танкослојне хроматографије (TLC), као и поређење добијених вредности са вредностима $\log P$ израчунатим програмом *MarvinSketch* и из *on-line* база података.

Материјали методе: Одређивање фактора капацитета (k') HPLC методом, изведено је на хроматографској колони *Zorbax Eclipse XDB-C18 Rapid Resolution* 4,6 x 100 мм, 3.5 μм, при протоку мобилне фазе 1.2 mL/min. Детекција је вршена на 220, 285 и 295 nm. Као мобилна фаза је коришћена смеша метанола и H_3PO_4/KH_2PO_4 пуфера (pH=3), при чему је удео метанола подешаван у распону од 10 % до 80 %. Свака супстанца је анализирана на 5 различитих односа метанола и пуфера у зависности од липофилности. Из одређених k' вредности израчуната је $\log Kw$ вредност. R_M^0 вредност је одређивана на *TLC silica gel* 60 RP 10 F 254 S хроматографским плочама. Мобилне фазе коришћене за развијање хроматограма добијене су мешањем ацетонитрила и воде у одговарајуће односу (20 % - 60 % ацетонитрила). Детекција мрља је вршена под UV лампом.

Резултати: Вредности $\log Kw$ небиволола, пропранолола, бисопролола, тимолол, метопролола и ателолола су редом: 4.166, 2.637, 2.752, 2.018, 2.052, 0.856. Вредности R_M^0 истих анализата су, редом: 2.561, 1.572, 1.771, 1.344, 1.470, 1.156. Извршена је корелација експериментално добијених параметара липофилности са $\log P$ вредностима израчунатих програмом *MarvinSketch* и преузетих из *on-line* база података.

Закључак: . Фактор корелације (>0.9) показује добро слагање експериментално одређених вредности $\log Kw$ и R_M^0 са теоријским подацима.

Кључне речи: бета-блокатори, $\log Kw$, R_M^0 , $\log P$.

DETERMINATION OF LIPOPHILICITY OF BETA ADRENERGIC ANTAGONISTS BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY AND THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

Author: Bojana Jovanovic

e-mail: boka.jovanovic92@gmail.com

Mentors: Milkica Crevar-Sakac, TA, Full Prof. Zorica Vujic

Department of Pharmaceutical chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Beta-antagonists are primarily used in the treatment of cardiovascular disorders. Lipophilic β blockers can penetrate the blood-brain barrier and cause severe side effects.

The Aim: The aim of this study was determination of lipophilicity of selected beta-blockers (nebivolol, propranolol, bisoprolol, timolol, metoprolol, atenolol) by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) and Thin Layer Chromatography (TLC), and comparison of determined $\log Kw$ and R_M^0 with $\log P$ values from *MarvinSketch* and *on-line* databases.

Material and Methods: Determination of $\log Kw$ by HPLC was performed on *Zorbax Eclipse XDB-C18 Rapid Resolution* 4.6 x 100 mm, 3.5 μm chromatographic column with mobile phase flow-rate 1.2 mL/min. UV detection was performed at 220, 285 and 295 nm. Mobile phase consisted of methanol and H_3PO_4 / KH_2PO_4 buffer (pH = 3). Proportion of methanol ranged from 10% to 80%. Each substance was analyzed in 5 different ratios of methanol and the buffer, depending on its lipophilicity. R_M^0 value was determined by TLC on silica gel 60 RP 10 F 254 S TLC plates. The mobile phase used in this method consisted of acetonitrile and water (ϕ of acetonitrile= 0.2- 0.6). Developed plates were observed under UV light.

Results: Values of determined $\log Kw$ of nebivolol, propranolol, bisoprolol, timolol, metoprolol and atenolol were respectively: 4.166, 2.637, 2.752, 2.018, 2.052, 0.856. R_M^0 values for the same analytes respectively were: 2.561, 1.572, 1.771, 1.344, 1.470, 1.156. Correlation of the experimentally obtained results from both methods with $\log P$ values calculated by *MarvinSketch* and from *online* databases was performed.

Conclusion: The correlation factor (> 0.9) showed a good match between the experimentally determined values of $\log Kw$ and R_M^0 with theoretical data.

Keywords: beta adenoceptor antagonists, $\log Kw$, R_M^0 , $\log P$

РАЗДВАЈАЊЕ ЗИПРАЗИДОНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФИЈЕ НА ТАНКОМ СЛОЈУ

Аутор: Дарија Обрадовић
e-mail: darija2207@gmail.com

Ментори: проф. др Даница Агбаба, доц. др Славица Филипић
Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Зипразидон је познат као атипични антипсихотик или антипсихотик друге генерације који се користи у терапији шизофреније и акутној терапији маније. Пет познатих нечистоћа зипразидона (нечистоће I-V) представљају једињења веома различита по својој поларности као и кисело-базним особинама услед чега је и развој методе за њихово истовремено раздвајање изазов за аналитичара.

Циљ рада: Оптимизација хроматографских услова за истовремено раздвајање зипразидона и његових пет нечистоћа методом хроматографије на танком слоју.

Материјал и методе: Испитивани узорци су растворени у метанолу у концентрацији 0.13 mg/ml и наносени у запремини од 5µl на алуминијумске плоче од силика гела F_{254s}. Хроматограми су развијани методом узлазне хроматографије у мобилним фазама које се разликују по поларности и селективности растварача, а затим су раздвојене зоне испитиваних супстанци детектоване на таласној дужини од 254 nm.

Резултати: Нестабилност зипразидона и његових нечистоћа представља додатну потешкоћу за развој TLC методе. Оптимални хроматографски услови постигнути су применом поларне силика гел стационарне фазе и смеше толуен:метанол: глацијална сирћетна киселина (7.5:0.5:0.5 v/ v/v) као мобилне фазе након развијања хроматограма два пута у истој мобилној фази до дистанце 110 mm. Редослед раздвајања испитиваних једињења према растућој R_f вредности је следећи: нечистоћа III < I < II < зипразидон < V < IV и са фактором селективности већим од 1. При датим хроматографским условима могуће је раздвојити и деградационе производе настале деградацијом нечистоћа II и III.

Закључак: Предложена TLC метода се може користити као једноставна, брза и поуздана метода за истовремено раздвајање зипразидона и његових пет нечистоћа, као и деградационих производа насталих услед њихове нестабилности.

Кључне речи: зипразидон, нечистоће, TLC

SEPARATION OF ZIPRASIDONE AND ITS IMPURITIES BY THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY

Author: Darija Obradović
e-mail: darija2207@gmail.com

Mentors: Full Prof. Danica Agbaba, Assist. Prof. Slavica Filipić
Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Ziprasidone is „atypical“ or “second-generation” antipsychotic drug used for the treatment of schizophrenia and the acute maniac disorder. Five recognized ziprasidone impurities (impurities I-V) are compounds with different acid-base properties and polarity and therefore represent a challenge for the simultaneous separation.

The Aim: The main objective of this work was to optimize thin-layer chromatographic condition for simultaneous separation of ziprasidone and its five impurities.

Material and Methods: Compounds were dissolved in methanol in concentration of 0.13 mg/mL and 5 µL of solution was applied onto the silica gel plates. Plates were developed by ascending chromatography method with the various mobile phases consisting of solvents different in polarity and selectivity, and then scanned on 254 nm.

Results: Instability of ziprasidone and its impurities was additional problem for method development. The optimal chromatographic conditions were achieved using polar silica gel stationary phase and mixture of toluene-methanol-acetic acid 7.5:0.5:0.5 (v/v/v) as mobile phase, and after developing plates twice times to the distance of 110 mm. Separation order of examined compounds according increased R_f values was: impurity III < I < II < ziprasidone < V < IV and with selectivity factor higher than 1. Under the proposed condition separation of degradation product of impurities II and III is also possible.

Conclusion: Proposed chromatographic method can be used as simple, fast and reliable method for simultaneous separation of ziprasidone and its five impurities as well as for additional degradation product generating due to its instability.

Keywords: ziprasidone, impurities, TLC

ПРИМЕНА СИМУЛАЦИЈА МОЛЕКУЛСКЕ ДИНАМИКЕ У АНАЛИЗИ ИНХИБИТОРА ИНТЕРАКЦИЈА EED-EED

Аутор: Ђорђе Стевановић

e-mail: stev.djole@gmail.com

Ментори: проф. др Славица Ерић; Марко Калинић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећена метилтрансферазна активност *PRC2* (*Polycomb repressive complex 2*) повезана је у многим студијама са канцерогенезом и прогресијом тумора због чега је овај комплекс идентификован као потенцијално циљно место дејства нових антитуморских агенаса. Нови приступ инхибицији *PRC2* представља онемогућавање протеин-протеин интеракције субјединица *EED* и *EZH2* која је неопходан предуслов ензимске активности *PRC2*.

Циљ рада: Разумевање структурне основе инхибиције *EED-EZH2* интеракције кроз проучавање интеракције астемизола и његових метаболита са *EED* субјединицом. Астемизол је у литератури окарактерисан као потенцијални *EED-EZH2* инхибитор.

Материјал и Методе: У студији су коришћене рачунарске методе симулације молекулске динамике и израчунавање слободне енергије везивања.

Резултати: Добијени резултати указали су на кључне одлике интеракције астемизола и његових метаболита са *EED* субјединицом на основу чега је дефинисана фармакофора инхибитора *EED-EZH2* интеракције.

Закључак: Добра корелација резултата са доступним експерименталним подацима показује да је примењени рачунарски приступ користан за разумевање структурне основе интеракције инхибитора и *EED-EZH2* интерфејса и да урађена студија представља добру основу за даље истраживање са циљем оптимизације структуре и побољшања инхибиторне активности.

Кључне речи: *EED-EZH2*, инхибитор, протеин-протеин интеракција, симулација молекулске динамике.

THE APPLICATION OF MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS IN ANALYSIS OF INHIBITORS OF EED-EED INTERACTIONS

Author: Đorđe Stevanović

e-mail: stev.djole@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Slavica Erić, Marko Kalinić

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Deregulated methyltransferase activity of *PRC2* (*Polycomb repressive complex 2*) has been related in many studies with carcinogenesis and cancer progression which is why this protein complex is seen as a potential target for novel anticancer drugs. One approach for suppressing *PRC2* activity could be targeting the *EED-EZH2* protein-protein interface, thereby inhibiting the assembly of core components required for the enzymatic activity of *PRC2*.

The aim: Understanding the structural basis of inhibition of *EED-EZH2* by studying the interaction of astemizole and its metabolites with *EED* subunit. Astemizol is characterized in the literature as a potential *EED-EZH2* inhibitor.

Material and methods: Results are obtained by using computational methods: molecular dynamics simulations and free energy calculations.

Results: The results showed the key features of the interaction of astemizole and its metabolites with *EED* subunit, which were a foundation for defining the pharmacophore of *EED-EZH2* inhibitors.

Conclusion: The obtained results are in good agreement with experimental data from the literature indicating that computational methods used in this study are useful for understanding the structural basis of interaction between inhibitor and *EED-EZH2* interface, and that insights from this study can be used as guidance in further research aimed at designing compounds with improved inhibitory activity.

Keywords: *EED-EZH2*, inhibitor, protein-protein interaction, molecular dynamics simulations.

ОДРЕЂИВАЊЕ РКА ВРЕДНОСТИ НЕСТЕРОИДНИХ АНТИИНФЛАМАТОРНИХ ЛЕКОВА ПРИМЕНОМ МЕТОДА ВИСОКО-ЕФИКАСНЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ И ПОТЕНЦИОМЕТРИЈСКЕ ТИТРАЦИЈЕ

Аутор: Јелена Јовић

e-mail: jelenaajovic@hotmail.com

Ментори: асист. др Милкица Цревар Сакач, проф. др Зорица Вујић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Константа дисоцијације (*pKa*) је физичко хемијски параметар који утиче на фармакокинетичко понашање лека. За одређивање *pKa* често се користи високоефикасна течна хроматографија (*HPLC*) и потенциометријска титрација.

Циљ рада: Одређивање *pKa* вредности одабраних нестероидних антиинфламаторних лекова (*NSAID*) (ибупрофен, диклофенак-*Na*, нимесулид, кетопрофен, индометацин, ацетилсалицилна и салицилна киселина) *HPLC* методом и потенциометријском титрацијом, као и упоређивање експериментално одређених *pKa* вредности са вредностима израчунатим програмом *MarvinSketch*.

Материјал и методе: Одређивање *HPLC* методом изведено је на хроматографској колони *ZORBAX Extend-C18 Analytical 4,6 x 150 mm, 5 μm*, чија је температура подешена на 25°C, при протоку мобилне фазе 1 mL min⁻¹. *UV* детекција је вршена на 230nm. Мобилна фаза се састојала од ацетонитрила и 10 mM раствора *KH₂PO₄* у следећим односима 40:60, 45:55, 50:50 V/V. *pH* мобилне фазе је подешаван у опсегу 2-10,85% фосфорном киселином, 130 mM фосфорном киселином или 1 M *KOH*. Порастом *pH* вредности мобилне фазе ретенциони фактор (*k'*) одабраних *NSAID*, као слабих киселина, опада. Потенциометријска титрација је изведена титирањем припремљених раствора анализата (2 g L⁻¹) са 0,1 M *NaOH*. Раствори стандарда су припремљени у различитим односима метанола и воде, у зависности од растворљивости анализата.

Резултати: Вредности *pKa* добијене *HPLC* методом су: 4,59 (ибупрофен); 4,47 (диклофенак-*Na*); 6,92 (нимесулид); 4,19 (кетопрофен); 4,41 (индометацин); 4,99 (ацетилсалицилна киселина) и 2,43 (салицилна киселина). Потенциометријском титрацијом добијени су следећи резултати: 4,57 (ибупрофен); 5,81 (нимесулид); 3,70 (кетопрофен); 4,56 (индометацин); 3,35 (ацетилсалицилна киселина) и 2,62 (салицилна киселина). Извршена је корелација између експериментално добијених резултата и резултата добијених програмом *MarvinSketch*.

Закључак: Експериментални резултати добијени *HPLC* методом и потенциометријском титрацијом су у доброј корелацији са теоријским подацима.

Кључне речи: *pKa*, *NSAID*, *HPLC*, потенциометријска титрација

DETERMINATION OF PKA VALUES OF NON-STEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY AND POTENTIOMETRIC TITRATION

Author: Jelena Jović

e-mail: jelenaajovic@hotmail.com

Mentor: Milkica Crevar Sakač, TA, Full Prof. Zorica Vujić

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Dissociation constant (*pKa*) is a physicochemical parameter which influences drugs' pharmacokinetics. High Performance Liquid Chromatography (*HPLC*) and potentiometric titration are often used for *pKa* determination.

The Aim: Determination of *pKa* values of selected NonSteroidal Antiinflammatory Drugs (*NSAID*) (ibuprofen, diclofenac-*Na*, nimesulide, ketoprofen, indomethacin, acetylsalicylic and salicylic acid) by *HPLC* and potentiometric titration, as well as comparison of experimentally obtained results with the data from *MarvinSketch*.

Material and Methods: *HPLC* determination was performed on *ZORBAX Extend-C18 Analytical 4,6 x 150mm, 5 μm* chromatographic column, temperature set on 25°C, 1 mL min⁻¹ mobile phase flow rate. Detection was set on 230 nm. Mobile phase consisted of acetonitrile and 10 mM *KH₂PO₄* at the following ratios 40:60, 45:55, 50:50 V/V. *pH* of mobile phase ranged from 2 to 10 (adjusted with 85% phosphoric acid, 130 mM phosphoric acid or 1 M *KOH*). At higher *pH* values, the retention factor of the selected *NSAIDs* as weak acids was lower. Potentiometric titration was performed by titration of prepared solutions of analytes (2 g L⁻¹) with 0,1 M *NaOH*. Standard solutions were prepared in different ratios of methanol and water, depending on analytes' solubility.

Results: Values obtained by *HPLC* method were: 4,59 (ibuprofen); 4,47 (diclofenac-sodium); 6,92 (nimesulide); 4,19 (ketoprofen); 4,41 (indomethacin); 4,99 (acetylsalicylic acid) and 2,43 (salicylic acid). By potentiometric titration following results were obtained: 4,57 (ibuprofen); 5,81 (nimesulide); 3,70 (ketoprofen); 4,56 (indomethacin); 3,35 (acetylsalicylic acid) and 2,62 (salicylic acid). A correlation of experimental results and results calculated by *MarvinSketch* programme was performed.

Conclusion: Experimental results obtained by *HPLC* and potentiometric titration are in good correlation with theoretical data.

Keywords: *pKa*, *NSAID*, *HPLC*, potentiometric titration

РАЗВОЈ И ВАЛИДАЦИЈА UHPLC-MS/MS МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА МАКРОГОЛА 3350 У ОРАЛНИМ ПРАШКОВИМА

Аутор: Марко Ћеха

e-mail: markoc991@yahoo.com

Ментори: доц. др Бојан Марковић, проф. др Соте Владимиров

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Макроколи су полимери етиленоксида, који имају велику примену у фармацији као ексципијенси. Препарати макрогола 3350 са електролитима официнални су за припрему оралних раствора намењених за терапију опстипације.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се развије и валидира ефикасна, осетљива, тачна и прецизна UHPLC-MS/MS метода за одређивање садржаја макрогола 3350 у фармацеутским препаратима за оралну примену.

Материјал и методе: Испитивање је извршено UHPLC-MS/MS методом, са мобилном фазом ацетонитрил:10мМ раствор CH_3COONH_4 (32:68 v/v) на аналитичкој колони Zorbax Extend C18, 4,6 x 150 mm, 5 μ m, при протоку мобилне фазе од 0,5 mL/min и температури колоне од 25 °C. Детекција је извршена праћењем m/z 691,16 → 132,95 јонске транзиције на масеном анализатору са електронспреј извором јона са загревањем (HESI) у позитивном моду. Истраживање је изведено на течном хроматографу UHPLC Accela спрегнутим са триплквруполским масеним анализатором TSQ – QUANTUM ACCESS MAX (ThermoScientific, USA). За припрему потребних раствора коришћени су USP референтна стандардна супстанца PEG 3350 и фармацеутски препарат MAKROGOLAXAN®, компаније "Иванчић и синови" из Београда.

Резултати: Предложена метода је брза, ефикасна, осетљива и селективна. Доказана је линеарност методе ($y=41,634x + 0,7108$) за опсег концентрација од 0,0309 – 0,0721 mg/mL ($R=0.9993$), тачност (Recovery 99,77 – 101,44 %) и прецизност ($RSD < 2\%$) у складу са смерницама ICH регулативе Q2(R1). Применом наведене методе, одређен је садржај макрогола 3350 (Recovery = 102,29%) у испитиваном узорку препарата MAKROGOLAXAN®.

Закључак: Предложена метода се може применити у контроли квалитета финалног производа MAKROGOLAXAN®, као и за контролу међупроизвода у току различитих фаза производног процеса.

Кључне речи: макрогол 3350, UHPLC-MS/MS, валидација, одређивање садржаја, терапија опстипације.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF UHPLC-MS / MS METHOD FOR DETERMINATION OF MACROGOL 3350 IN ORAL POWDERS

Author: Marko Ćeha

e-mail: markoc991@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Bojan Marković, Full Prof. Sote Vladimirov

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Macrogols are polymers of ethylene oxide, widely used as excipients in pharmacy. Preparations of macrogol 3350 with electrolytes are officinal as oral solutions intended for the treatment of constipation.

The Aim: The aim of this study was to develop and validate efficient, sensitive, accurate and precise UHPLC-MS/MS method for quantification of macrogol 3350 in pharmaceutical preparations for oral use.

Material and Methods: The investigation was carried out by UHPLC-MS/MS method with a mobile phase consisted of acetonitrile: 10 mM solution CH_3COONH_4 (32:68 v / v) on the analytical column Zorbax Extend C18, 4.6 x 150 mm, 5 mm, at mobile phase flow rate of 0.5 ml / min and column temperature of 25 ° C. Selected reaction monitoring for the analyte at transition m/z 691.16 → 132.95 was performed by mass analyzer with electrospray ion source with heating (HESI) in positive mode. The research was conducted at the Accela UHPLC liquid chromatograph coupled to a mass triple quadrupole mass analyzer TSQ - QUANTUM ACCESS MAX (ThermoScientific, USA). USP reference standard substance PEG 3350 and pharmaceutical preparation MAKROGOLAXAN® produced by company "Ivančić i sinovi" from Belgrade were used for preparation of required solutions.

Results: The proposed method is fast, efficient, sensitive and selective. It has been demonstrated linearity of the method ($y=41.634x + 0.7108$) in the concentration range of 0.0309 to 0.0721 mg / ml ($R = 0.9993$), accuracy (recovery from 99.77 to 101.44%) and precision ($RSD < 2\%$) in accordance with ICH guidelines Q2 (R1). The content of macrogol 3350 (Recovery = 102.29%) in the sample of preparation MAKROGOLAXAN® was assayed using this method.

Conclusion: The proposed method can be used in the quality control of the final product MAKROGOLAXAN® and in a control of intermediates products during the various stages of the production process.

Keywords: macrogol 3350, UHPLC-MS / MS, validation, content determination, treatment of constipation.

РАЗДВАЈАЊЕ МОКСОНИДИНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА МЕТОДОМ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ ХИДРОФИЛНИХ ИНТЕРАКЦИЈА

Аутор: Милица Елек

e-mail: milicaelek12@gmail.com

Ментори: доц. др Славица Филипић, проф. др Даница Агбаба

Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Оптимизација хроматографских услова за раздвајање Моксонидина и његових нечистоћа захтева систематичан приступ у анализи хроматографских фактора са најзначајнијим утицајем на ретенционо понашање компоненти у смеши.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита утицај различитих хроматографских фактора на ретенционо понашање Моксонидина и његове четири нечистоће (А,Б,Ц и Д) на поларној силика колони, и дефинишу услови под којима је могуће извршити раздвајање 5 анализираних једињења у што краћем временском периоду.

Материјал и методе: Сва хроматографска испитивања извршена су на *Agilent Technologies 1200 HPLC* систему коришћењем *Zorbax RX-SIL*, 250 мм x 4.6 мм, 5 μм колоне као стационарне фазе (Т=25 °С, F =1 мл/мин) и смеше ацетонитрила и амонијум-формијатног пуфера као мобилне фазе, чији је састав мењан према плану експеримента дефинисаним централним композиционим дизајном.

Резултати: На основу прелиминарних испитивања уочено је да је ретенционо понашање испитиваних једињења под највећим утицајем компоненти мобилне фазе, и то процента ацетонитрила, *pH* вредности пуфера и концентрације пуфера. Ретенциони фактори испитиваних једињења и резолуција између критичних пикова (А/Б и Ц/Д), су одабрани као одговори система који су праћени у току анализе. На основу креираних *PLS* модела, идентификовани су фактори са највећим утицајем на резолуцију критичних пикова. Оптимални услови за раздвајање су постигнути са мобилном фазом коју чини ацетонитрил: 40мМ пуфер *pH* 3,5(75:25 v/v) и ацетонитрил 40мМ пуфер *pH* 2,8(70:30 v/v).

Закључак: Применом експерименталног дизајна дефинисани су хроматографски услови у којима је постигнуто брзо раздвајање свих анализираних компоненти и који се могу применити за даљу валидијацију и квантитативну анализу Моксонидина и његове четири нечистоће.

Кључне речи: Моксонидин; експериментални дизајн; *HILIC*.

SEPARATION OF MOXONIDINE AND ITS IMPURITIES BY HYDROPHILIC INTERACTIONS LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD

Author: Milica Elek

e-mail: milicaelek12@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Slavica Filipić, Full Prof. Danica Agbaba

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Optimization of chromatographic condition for separation of moxonidine and its impurities includes systematic analysis of important chromatographic factors affecting retention behavior of the compounds in the mixture.

The Aim: The main objective of this work was to examine the influence of various chromatographic factors on the retention behavior of moxonidine and its 4 impurities (A, B, C and D) on the polar silica column and to define optimal condition for appropriate separation of five compounds during short analysis time.

Material and Methods: All experiments were performed on the *Agilent Technologies 1200 HPLC* system using *Zorbax RX-SIL*, 250 mm x 4.6 mm, 5 μm column as stationary phase and mixture of acetonitrile and ammonium-formiat buffer as a mobile phase, which composition was varied according to the experimental plan obtained by central composite design.

Results: Based on preliminary results it is observed that retention behavior of examined compounds was most affected by the components of mobile phase such as content of acetonitrile, *pH* and the concentration of the buffer. During method optimization retention factors of analyzed compounds and resolution between critical peak pairs (A/B and C/D) were followed as responses. According created *PLS* models the factors with the significant influence on resolution were identified. The optimal separation conditions were achieved using mobile phases consisting of acetonitrile: 40 mM buffer *pH* 3.5 (75:25 v/v) and i acetonitrile: 40 mM buffre *pH* 2.8 (70:30 v/v).

Conclusion: Application of experimental design methodology enable optimization of chromatographic condition for fast separation of five compounds in the mixture and proposed *HILIC* method can be further subjected to validatin process and quantitative analysis of moxonidine and its impurities.

Keywords: Moxonidine, *HILIC*, experimental design

ПРИМЕНА 3D-QSAR СТУДИЈЕ ЗА ДИЗАЈН НОВИХ АНТИДЕПРЕСИВА СА ДЕЈСТВОМ НА ТРАНСПОРТЕРЕ СЕРОТОНИНА И ХИСТАМИНСКЕ H_3 РЕЦЕПТОРЕ

Аутор: Немања Ђоковић

e-mail: ndj.pharm@yahoo.com

Ментори: доц. др Катарина Николић; проф. др Даница Агбаба

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Депресија је најчешћи ментални поремећај који погађа око 350 милиона људи широм света. Селективни инхибитори преузимања серотонина (*SSRIs*- *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*) су лекови избора у лечењу депресије. Резидуални симптоми (умор, когнитивна дисфункција, поремећаји спавања итд.) представљају значајан проблем у терапији овог поремећаја. Антагонисти H_3 рецептора побољшавају когнитивну функцију и повећавају будност, без неспецифичног стимулаторног ефекта, што отвара могућност њиховог комбиновања са *SSRIs* у циљу превазилажења проблема резидуалних симптома. До данас су синтетисана многа једињења са двоструком активношћу инхибитора преузимања серотонина/антагониста H_3 рецептора.

Циљ рада: Циљ рада је био формирање 3D-QSAR (*3D Quantitative Structure-Activity Relationship*) модела и структуре фармакофоре једињења са дуалном активношћу инхибитора преузимања серотонина и антагониста H_3 рецептора и дизајн нових антидепресива који остварују ефекат на оба циљна места.

Материјал и методе: Из литературе су преузети подаци о структури и активности дуалних инхибитора преузимања серотонина/антагониста H_3 рецептора. За припрему молекула су коришћени *Marvin Sketch* програм, компоненте *ChemOffice* пакета и *Gaussian 98W*. 3D-QSAR студија је спроведена помоћу програма *Pentacle 1.0.6*.

Резултати: Формиран је 3D-QSAR модел *SERT* (*Serotonin Reuptake Transporter*) инхибитора и 3D-QSAR модел антагониста H_3R и конструисане су 3D-структуре фармакофора за оба циљна места. Дефинисане су структурне карактеристике испитиваних једињења са највећим утицајем на активност на *SERT* и H_3R . Оба 3D-QSAR модела су указала на одговарајућег донора водоничне везе и супституисану фенил групу са оптималним стерним и хидрофобним особинама као значајне групе за активност на оба циљна места. Стога, увођењем одговарајућег супституента у фенил групу, дизајнирани су нови лиганди. Дизајнирани лиганди са предвиђеном $pKi(SERT) > 8,42$ и са предвиђеном $pKi(H_3R) > 8,39$ одабрана су за даљу студију.

Закључак: Формиране 3D-структуре фармакофора су употребљене за дизајн нових дуалних *SERT/H₃R* инхибитора. Предност дизајнираних једињења у односу на полазна огледа се у већој активности на H_3R уз задржавање оптималне активности инхибитора преузимања серотонина.

Кључне речи: Дизајн лекова, антидепресиви, 3D-QSAR, *SSRIs*, антагонисти H_3 рецептора

3D-QSAR ANALYSES-GUIDED RATIONAL DESIGN OF NOVEL ANTIDEPRESSANTS AFFECTING SEROTONIN TRANSPORTERS AND HISTAMINE H_3 RECEPTORS

Author: Nemanja Đoković

e-mail: ndj.pharm@yahoo.com

Mentors: Ass. Prof. Katarina Nikolić; Full Prof. Danica Agbaba

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Depression is the most prevalent psychiatric disease, affecting 350 million people worldwide. Selective serotonin reuptake inhibitors (*SSRIs*) are the most frequently prescribed antidepressant drugs. Residual symptoms (fatigue, cognitive dysfunction, sleep disturbance etc.) are important problem in therapy of depression. Since H_3 receptor (H_3R) antagonists improve cognition and increase wakefulness without showing nonspecific stimulant effects, development of novel dual acting antidepressants affecting serotonin transporters and histamine H_3 receptors is potential solution to residual symptoms problem. Many compounds with dual activity have been synthesized to the present.

The Aim: The aim of this study was to create 3D-QSAR (*3D Quantitative Structure-Activity Relationship*) models and pharmacophore structure of dual serotonin transporter/histamine H_3 ligands and to design novel ligands as potential antidepressants.

Material and Methods: Information about structure and activity of dual serotonin transporter/histamine H_3 ligands was taken from references. Molecules were prepared in Marvin Sketch, ChemOffice and Gaussian 98W programs. 3D-QSAR analysis was performed by Pentacle 1.0.6 program.

Results: Two 3D-QSAR models have been built, *SERT* (*Serotonin Reuptake Transporter*) model and H_3R model, and 3D-pharmacophore structures have been constructed. Structural features important for activity on both target sites have been defined. The 3D-QSAR models revealed specific hydrogen bond donor and substituted phenyl group with optimal steric and hydrophobic features as the structures significant for activity on both target sites. Therefore, by introducing the appropriate substituent into phenyl group, novel ligands have been designed. Designed ligands with predicted $pKi(SERT) > 8,42$, and predicted $pKi(H_3R) > 8,39$ were selected for further evaluation.

Conclusion: Formed 3D-pharmacophore structures have been used for design of novel dual serotonin transporter/histamine H_3 ligands. Advantage of designed ligands compared with the lead, is that designed ligands have higher activity on histamine H_3 receptor, while they maintain optimal activity on *SERT*.

Keywords: Drug design, Antidepressants, 3D-QSAR, *SSRI*, H_3 receptor antagonist

ВОЛУМЕТРИЈСКО ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ У ТАБЛЕТАМА

Аутор: Немања Тодоровић

e-mail: nemanja.todorovic007@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Тепавчевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Садржај ацетилсалицилне киселине (ASA-е) у таблетама одређен је титрацијом помоћу натријум-хидроксида (официналном методом) и инструментално (потенциометријском титрацијом), са циљем да се упореде резултати ове две волуметријске методе. У оквиру рада испитан је и утицај повишене температуре (50 °C) на садржај ASA-е у таблетама.

Циљ рада: Циљ је био одредити садржај ASA-е у таблетама са две методе и посматрати утицај повишене температуре на садржај ASA-е у таблетама.

Материјал и методе: ASA је из таблета екстрахована помоћу концентрованог етанола (96 %) и њен садржај у екстракту одређен је титрацијом натријум-хидроксидом и потенциометријском титрацијом. Након излагања таблета повишеној температури (50 °C) у трајању од 4 h и 8 h, садржај ASA-е у њима одређен је официналном методом.

Резултати: Садржај ASA-е у испитивним препаратима одређен описаним методама одговара декларисаном садржају. Резултати одређивања садржаја ASA-е различитим методама међусобно су усаглашени (код једног препарата се разликују за 3,37 %, а код другог за 0,58 %). Испитивање утицаја температуре (50 °C) на садржај ASA-е у таблетама показало је да садржај киселине расте прогресивно са повећањем времена излагања препарата повишеној температури (4 h и 8 h). Добијено повећање садржаја киселине у препаратима објашњава се хидролизом ацетилсалицилне киселине при чему настају две нове киселине (салицилна и сирћетна).

Закључак: Садржај ASA-е у испитиваним таблетама одговара декларисаном садржају. Након излагања таблета повишеној температури садржај киселине у њима расте услед хидролизе ASA-е.

Кључне речи: волуметрија, потенциометријска титрација, ацетилсалицилна киселина

VOLUMETRIC DETERMINATION OF THE CONTENT OF ACETYLSALICYLIC ACID IN TABLETS

Author: Nemanja Todorović

e-mail: nemanja.todorovic007@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Tepavčević

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The content of acetylsalicylic acid (ASA) in commercial tablet preparations is determined by titration with sodium hydroxide (the official method) and instrumentally (by potentiometric titration). The influence of the increased storage temperature (50 °C) on the content of ASA in tablets is examined using the official method.

The Aim: The aim was to determine the content of ASA in tablets with two methods, and observe the effect of elevated temperature on the contents of ASA in tablets.

Material and Methods: ASA was extracted from the tablets by using concentrated ethanol (96 %) and its content in the extract was determined using the titration with sodium hydroxide and the potentiometric titration. After tablets were exposed to the temperature of 50 °C in the duration of 4 hours and 8 hours, the content of ASA in tablets was determined using the official method.

Results: The content of ASA in the examined preparation corresponds to the declared content. The results obtained by two different methods are mutually agreed (in one preparation they differ 3.57 % and in the other preparation they differ 0.58 %). The examination of the influence of temperature (50 °C) on the content of ASA in tablets has indicated that the content of the acid progressively increases in the preparations as the length of exposure (4 hours and 8 hours) to this temperature increases. Obtained increase of the content of the acid in the preparations is explained by the hydrolysis of acetylsalicylic acid, which leads to the formation of two new acids (salicylic acid and acetic acid).

Conclusion: The content of ASA in the examined tablets corresponds to the declared content. After the tablets were exposed to the temperature of 50 °C, the content of acid in them is increased, indicating the hydrolysis of ASA.

Keywords: volumetry, potentiometric titration, acetylsalicylic acid

ВОЛУМЕТРИЈСКО ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА АСКОРБИНСКЕ КИСЕЛИНЕ У ФАРМАЦЕУТСКИМ ПРЕПАРАТИМА

Аутор: Јелена Србинов

e-mail: srbinovj@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Тепавчевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Волуметријске титрације су економичне и лако доступне, дају тачне и прецизне резултате, те се често користе у фармацеутским анализама. За одређивање садржаја аскорбинске киселине (ASK) као официнална метода према Националној фармакопеји наводи се директна јодиметријска титрација.

Циљ рада: Одређен је садржај ASK у фармацеутским препаратима (таблете S_1 , једнодозни прашкови S_2 и ефервесцентне таблете S_3). ASK је термолабилно једињење, па је у раду испитан утицај температуре на садржај ASK у фармацеутским препаратима.

Материјал и методе: У фармацеутским препаратима (S_1 , S_2 , S_3) одређен је садржај ASK методом директне јодиметријске титрације помоћу стандардног раствора јода. Поступак је поновљен са препаратима који су загревани у сушници на 50°C у трајању од 4h и 8h, те су добијене вредности упоређене са декларисаним садржајем. Код препарата S_1 и S_2 испитано је варирање масе препарата.

Резултати: Резултати испитивања показују да препарати S_1 одговарају пропису за варирање масе, док препарати S_2 не испуњавају прописане захтеве. Садржај ASK у S_1 и S_2 мањи је од декларисаног за 30,45% (S_1), односно 5,40% (S_2). Садржај ASK у S_3 одговара прописаном, при чему проценат одступања од декларисаног садржаја износи 0,91%. У препаратима који су били изложени повишеној температури дошло је до прогресивног смањења садржаја ASK, са изузетком код S_2 , где је након 4h дошло до малог повећања садржаја ASK.

Закључак: Одређивање садржаја ASK у препаратима показало је да постоје значајна одступања у односу на декларисани садржај код препарата S_1 и S_2 , док код препарата S_3 садржај ASK одговара декларисаном. Чак и краткотрајно излагање препарата температури од 50°C узроковало је смањење садржаја ASK.

Кључне речи: аскорбинска киселина, директна јодиметријска титрација

VOLUMETRIC ANALYSIS OF THE CONTENT OF ASCORBIC ACID IN PHARMACEUTICAL PRODUCTS

Author: Jelena Srbinov

e-mail: srbinovj@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Tepavčević

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Volumetric titrations are economically and easily accessible; they provide accurate and precise results and therefore are often used in pharmaceutical analyses. According to the national pharmacopeia, direct iodometric titration is used as the official method for determining the ascorbic acid (ASA).

The Aim: The content of ASA was determined in pharmaceutical products (tablets S_1 , single-dose powder S_2 and effervescent tablets S_3). Since ASA is a thermolabile compound, the effect of temperature on ASA content in pharmaceutical products was investigated.

Material and Methods: The content of ASA was determined in pharmaceutical products by direct iodometric titration. The same procedure was performed with products which were heated up in an oven at 50°C for 4h and 8h. Obtained values were compared with the declared content. Products S_1 and S_2 were tested for uniformity of mass.

Results: The research results showed that S_1 products fulfilled the requirements for uniformity of mass, while S_2 did not meet the proposed demands. The content of ASA in S_1 and S_2 was less than the declared by 30,45% (S_1) and by 5,40% (S_2). ASA content in S_3 corresponded to the declared values. In products which were exposed to high temperature, ASA content was progressively reduced by the time. The exception was detected in S_2 , where a small increase of ASA content was detected after 4h of heating.

Conclusion: Analysis of the content of ASA in the pharmaceutical products showed that the largest deviation from the declared values was detected in S_1 , less deviation was observed in S_2 , while S_3 corresponded to the prescribed content. Even a short-term exposure of pharmaceutical products to the temperature of 50°C caused ASA content to be reduced.

Keywords: ascorbic acid, direct iodometric titration

ХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И ИСПИТИВАЊЕ АНТИОКСИДАНТНЕ АКТИВНОСТИ ЕКСТРАКТА БОСИЉКА (*OCIMUM BASILICUM L.*) ПРИМЕНОМ РАЗЛИЧИТИХ *IN VITRO* ТЕСТОВА

Аутор: Весна Брбаклић

e-mail: vbrbaklic@gmail.com

Ментор: доц. др Невена Грујић-Летић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Босиљак (*Ocimum basilicum L.*, *Lamiaceae*) је ароматична биљка култивисана широм света, која се често користи у свакодневном животу, не само због својих зачинских својстава, већ и разнолике терапеутске примене. Показује изразиту антиоксидантну активност као резултат постојања значајних количина фенолних и флавоноидних једнињења.

Циљ рада: Главни циљ овог рада је хемијска карактеризација и испитивање антиоксидантне активности екстракта босиљка применом различитих *in vitro* тестова.

Материјал и методе: Седам екстракта је добијено различитим методама екстракције: мацерација дестиловном водом и етанолом (30%, v/v) инфуз, микроталасна и ултразвучна екстракција, током различитих временских периода (4, 10, 30 минута и 24 сата). Хемијска карактеризација екстракта је вршена применом течне хроматографије са *UV/Vis* и флуоресцентним детектором високе резолуције (*HPLC*). Садржај укупних фенола и флавоноида и антиоксидантна активност су одређене спектрофотометријски.

Резултати: Узорци су садржали хлорогенску, *p*-хидроксибензојеву, кафену, ферулну, ванилинску, розмаринску и циметну киселину, рутин, кверцетин, нарингенин и епикатехин. Укупан садржај фенола кретао се у границама од 0,53-118,19 mg GAE/g SE, а укупан садржај флавоноида у границама од 0,42-2,84 mg KE/g. *IC*₅₀ вредности (концентрација анализираних узорка потребна за инхибицију 50% радикала) варирали су од 11,72-210,39 µg/ml за *DPPH* радикал, 11,44-57,86 µg/ml за *OH* радикал, 0,41-52,45 µg/ml за *H₂O₂* и 1,41-46,99 µg/ml за липидну пероксидазу.

Закључак: Екстракти босиљка су показали добру антиоксидантну активност која се може приписати садржају великог броја фенолних компоненти. Флуоресцентни детектор уређаја *HPLC* је показао значајно већу осетљивост за одређивање епикатехина у односу на *UV/Vis* детектор.

Кључне речи: антиоксиданси, босиљак, феноли, флавоноиди.

CHEMICAL CHARACTERISATION AND DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BASIL (*OCIMUM BASILICUM L.*) EXTRACTS USING DIFFERENT TYPES OF *IN VITRO* TESTS

Author: Vesna Brbaklić

e-mail: vbrbaklic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nevena Grujić-Letić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Sweet basil (*Ocimum basilicum L.*, family *Lamiaceae*) is a world wide cultivated aromatic plant, commonly used in everyday life, not only for its aromatic flavours, but also for variety of therapeutic purposes. It shows a strong antioxidant activity as a result of high content of phenolic and flavonoid compounds.

The aim: The principal aim of this study is to determine active compounds in extracts of sweet basil and the examination of antioxidant capacity of these extracts using different *in vitro* tests.

Material and methods: 7 extracts were obtained by different types of extraction: maceration with distilled water and ethanol (30%, v/v), infusion, microwave and ultrasound extraction, during different periods of time (4, 10, 30 minutes and 24 hours). Chemical characterization of basil extracts was performed by high performance liquid chromatography (*HPLC*) using *UV/Vis* and fluorescence detectors. Total phenolic and flavonoid contents and antioxidant activity were tested by spectrophotometric methods.

Results: Basil extracts contained chlorogenic, *p*-hydroxybenzoic, caffeic, ferulic, vanilic, rosmarinic and cinnamic acid, rutin, quercetin, naringenin and epicatechin. Total phenolic content ranged from 0.53 to 118.19 mg GAE/g SE, and flavonoid content from 0.42 to 2.84 mg KE/g. *IC*₅₀ values (concentration of analysed sample that is required for 50% inhibition) varied from 11.72 to 210.39 µg/ml for *DPPH* radical, from 11.44 to 57.86 µg/ml for *OH* radical, from 0.41 to 52.45 µg/ml for *H₂O₂* and from 1.41 to 46.99 µg/ml for lipid peroxidation.

Conclusion: Basil extracts showed significant antioxidant activity. Fluorescence detector of *HPLC* showed higher sensitivity for epicatechin determination than *UV/Vis* detector.

Keywords: antioxidants, basil, phenols, flavonoids.

IN SILICO СТУДИЈА ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКИХ, ФАРМАКОКИНЕТИЧКИХ И ТОКСИКОЛОШКИХ ОСОБИНА ИНХИБИТОРА ДИПЕПТИДИЛ ПЕПТИДАЗЕ-IV

Аутори: Емилија Костић, Катарина Ранђеловић, Ивана Стошић

e-mail: emilija293@gmail.com

Ментор: проф. др Андрија Шмелцеровић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дипептидил пептидаза-IV (*DPP-IV*) (EC 3.4.14.5) је ензим из класе хидролитичких ензима, чија је улога разлагање пептидног хормона инкретина, који врши регулацију нивоа шећера у крви. Инхибицијом овог ензима, продужава се деловање инкретина. У овом раду је дат преглед литературе у којој су проучавани природни и синтетски инхибитори *DPP-IV* са посебним освртом на њихову структуру.

Циљ рада: Циљ овога рада је селекција најактивнијих инхибитора *DPP-IV* као и испитивање њихових основних физичко-хемијских, фармакокинетичких и токсиколошких особина.

Метод: Физичко-хемијске особине инхибитора *DPP-IV* су испитиване помоћу програма Molinspiration, фармакокинетичке особине помоћу програма *admetSAR*, док су токсиколошке особине испитиване помоћу програма *OSIRIS Property Explorer* и *admetSAR*.

Резултати: Селектована је група од 15 једињења која испуњавају правила Липинског, те имају добру оралну биорасположивост и добру интестиналну апсорпцију. Ове супстанце су окарактерисане као немутагене, неканцерогене, неиритантне, са ниском токсичношћу према пчелама, без дејстава на репродукцију и као супстанце које спадају у III категорију ризика за акутну токсичност.

Закључак: На основу података о IC_{50} вредности као и података који су добијени *in silico* студијом физичко-хемијских, фармакокинетичких и токсиколошких особина може се закључити да су 1-(γ -супституисани пирол)-(S)-2-цијанопиролидини најперспективнији кандидати за примену у терапији дијабетес мелитуса типа 2.

Кључне речи: инхибитори дипептидил пептидазе IV, физичко-хемијске особине, фармакокинетичке особине, токсиколошке особине.

IN SILICO STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL, PHARMACOKINETIC AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF DIPEPTIDYL PEPTIDASE-IV INHIBITORS

Authors: Emilija Kostić, Katarina Randjelović, Ivana Stošić

e-mail: emilija293@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Dipeptidyl peptidase-IV (*DPP-IV*) (EC 3.4.14.5) is a member of the broad class of hydrolytic enzymes which is responsible for degradation of the incretin peptide hormones regulating blood glucose levels. *DPP-IV* inhibition prevents the inactivation of incretins. In this article, we review the literature on natural and synthetic *DPP-IV* inhibitors, focusing on their chemical structure.

The Aim: The aim of this article is to select the most potent natural and synthetic inhibitors of *DPP-IV* and to provide a basic comparison of their physico-chemical, pharmacokinetic and toxicological properties.

Material and Methods: Physico-chemical properties were calculated using Molinspiration tool, pharmacokinetic properties were calculated using *admetSAR* while toxicological properties were calculated using *OSIRIS Property Explorer* and *admetSAR*.

Results: 15 *DPP-IV* inhibitors fulfil the Lipinski's rule of five, and therefore are predicted to have good oral bioavailability. They are predicted as non-mutagenic, non-tumorigenic, non-irritating, non-carcinogenic, low honey bee toxic, with no reproductive effects, as Category III of risk for acute toxicity and they are likely to be absorbed by intestine.

Conclusion: Due to the lowest IC_{50} values and results of our *in silico* study, 1-(γ -substituted prolyl)-(S)-2-cyanopyrrolidines seemed to be the most promising agents for the diabetes mellitus type 2 treatment.

Keywords: dipeptidyl peptidase-IV inhibitors, physico-chemical properties, pharmacokinetic properties, toxicological properties.

ИСПИТИВАЊЕ РЕЛАТИВНЕ ЕФИКАСНОСТИ АНТАЦИДА

Аутори: Јована Милојевић, Марија Миленковић, Андријана Милојевић

e-mail: anaijoka@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Живковић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Антациди су лекови који хемијским путем неутралишу вишак хлороводоничне киселине у желуцу. С обзиром да антациди брзо делују, али је њихово дејство краткотрајно, најпогоднији су за брзо ублажавање бола у желуцу, који је настао појавом пептичних улкуса, горушице и лошег варења.

Циљ рада: Циљ овог рада био је одређивање ефикасности неких од уобичајених антацида волуметријском методом заснованој на киселинско-базним реакцијама. Познавање ефикасности допринеће бољем разумевању деловања антацида и олакшаће избор оптималног за терапију.

Материјал и методе: Испитивање релативне ефикасности антацида вршено је киселинско-базном титрацијом. С обзиром да ови лекови хемијским путем неутралишу вишак хлороводоничне киселине у желуцу, антацидима је додата одређена количина HCl -а, а затим је вишак киселине неутралисан натријум-хидроксидом. На основу масе испитиваних антацида и запремине утрошеног натријум-хидроксида приликом титрације, релативна ефикасност антацида израчуната је коришћењем одговарајуће формуле.

Резултати: Највећу релативну ефикасност је испољио калцијум-карбонат (0,69). Антациди са високом ефикасношћу су и Рение (0,52) и сода бикарбона (0,50). Гелусил-лак чија је релативна ефикасност најмања (0,23) се може користити у терапији блаже хиперсекреције хлороводоничне киселине у желуцу. Резултати добијени у овом раду се могу практично применити за побољшање терапије пацијената са горушицом у зависности од изражајности симптома.

Закључак: Иако је калцијум-карбонат најефикаснији испитивани антацид, његово коришћење мора бити контролисано, због многобројних контраиндикација. Чешће се користе антациди који поред калцијум-карбоната у свом саставу имају и карбонате, хидроксиде и салицилате магнезијума и алуминијума. Такви антациди су: Рение, Рутацид, Гастал и Гелусил-лак.

Кључне речи: антациди, неутрализација, титрација, релативна ефикасност.

EXAMINATION OF THE RELATIVE EFFICACY OF ANTACIDS

Authors: Jovana Milojević, Marija Milenković, Andrijana Milojević

e-mail: anaijoka@gmail.com

Mentor: Asstist. Prof. Jelena Živković

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Antacids are medications which chemically neutralize the excess of hydrochloric acid in the stomach. Considering their rapid but short-acting effect, they are most suitable for quick relief from stomach ache, which originated the emergence of peptic ulcer, heartburn and poor digestion.

The aim: The goal of this study was to calculate the efficiency of some common antacids using volumetric analysis based on acid-base reactions. Comprehension of antacids efficiency can contribute to a better understanding of how antacids acts and facilitate the selection of the most suitable for the therapy.

Material and Methods: Analysis of relative efficiency of antacids was performed through acid-base titration. Since these medications neutralize the excess of hydrochloric acid, a certain amount of HCl was added to antacids, and after that excess of acid was neutralised with sodium hydroxide. On the basis of the mass of antacids and volume of the sodium hydroxide as operands, the relative efficiency of antacids was obtained by using the appropriate mathematical formula.

Results: Calcium-carbonate was shown the highest relative efficacy (0.69). Also, antacids with high efficiency were Rennie (0.52) and sodium-bicarbonate (0.50). Gelusil-Lac with the lowest relative efficacy (0.23) could be applied in therapy of mild hypersecretion of hydrochloric acid in stomach. The obtain results can be practically applied in improving therapy of patients with heartburn, in dependence of expression of symptoms.

Conclusions: Although calcium carbonate is the most efficient analyzed antacids, its use should be controlled due to the numerous contraindications. More often used antacids are ones which beside calcium carbonate contain other compounds, such as carbonates, hydroxides and salicylates of magnesium and aluminium. Some of them are Rennie, Rutacid, Gastal and Gelusil-Lac.

Keywords: antacids, neutralisation, titration, relative efficiency.

IN SILICO СТУДИЈА ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКИХ И ТОКСИКОЛОШКИХ ОСОБИНА ИНХИБИТОРА РИБОНУКЛЕАЗА

Аутори: Милица Мартиновић, Тијана Станковић, Александра Јовановић

e-mail: milica6194@gmail.com

Ментор: проф. др Андрија Шмелцеровић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Рибонуклеазе (*РНазе*) представљају групу ензима, широко распрострањених у природи, који катализују хидролизу интернуклеотидних фосфодиестарских веза унутар РНК молекула. РНазе се деле на егзонуклеазе, које катализују кидање секвенци мононуклеотида са 5' и 3' слободних крајева или са оба краја, и на ендонуклеазе, које раскидају везе у полирибонуклеотидном ланцу. Најпознатији типови РНазе су рибонуклеаза А (*РНазе А*), рибонуклеаза Л (*РНазе Л*) и рибонуклеаза Х (*РНазе Х*).

Циљ рада: Циљ овога рада је селекција најактивнијих инхибитора РНазе као и испитивање њихових основних физичко-хемијских и токсиколошких особина.

Материјал и методе: Физичко-хемијске особине инхибитора РНазе су испитиване помоћу програма *Molinspiration*, док су токсиколошке особине испитиване помоћу програма *OSIRIS Property Explorer*.

Резултати: Већина испитиваних инхибитора РНазе испуњава правила Липинског, односно има добру оралну биорасположивост и добру интестиналну апсорпцију. Наведени инхибитори су окарактерисани као немутагени, неканцерогени, без иритационих и ефеката на репродукцију.

Закључак: Селектована је група од 23 инхибитора РНазе који имају IC_{50} вредности мање од $1 \mu M$. Међу њима, седам супстанци има најповољније физичко-хемијске и токсиколошке особине.

Кључне речи: инхибитори рибонуклеаза, физичко-хемијске особине, токсиколошке особине

IN SILICO STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF RIBONUCLEASE INHIBITORS

Authors: Milica Martinović, Tijana Stanković, Aleksandra Jovanović

e-mail: milica6194@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Ribonucleases (*RNases*) are a group of enzymes widespread in nature, which catalyze the hydrolysis of the internucleotide phosphodiester bonds within the *RNA* molecule. *RNases* are divided into exonucleases that catalyze the breaking of mononucleotide sequences at 5' and 3' free ends or at both ends, and endonucleases that catalyze the breaking of connections in polyribonucleotide chain. The major types of *RNases* are ribonuclease A (*RNase A*), ribonuclease L (*RNase L*) and ribonuclease H (*RNase H*).

The Aim: The aim of this article is to select the most potent natural and synthetic *RNase* inhibitors and to provide a basic comparison of their physico-chemical and toxicological properties.

Material and Methods: Physico-chemical properties were calculated using Molinspiration tool, while toxicological properties were calculated using *OSIRIS Property Explorer*.

Results: The majority of *RNase* inhibitors fulfills the Lipinski's rule of five, and therefore is predicted to have good oral bioavailability and good intestinal absorption. The studied compounds are predicted as non-mutagenic, non-carcinogenic, non-irritating and with no reproductive effects.

Conclusion: The group of 23 *RNase* inhibitors with IC_{50} values below $1 \mu M$ was selected. Among them, seven compounds have the most appropriate physico-chemical and toxicological properties.

Keywords: ribonuclease inhibitors, physico-chemical properties, toxicological properties

ФАРМАЦИЈА

**- социјална фармација и законодавство,
општа и неорганска хемија, фармакологија-**

ЕТИЧКИ АСПЕКТИ УПОТРЕБЕ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА КАО ЗДРАВСТВЕНИХ ТЕХНОЛОГИЈА У СВРХУ ЛЕЧЕЊА БОЛЕСТИ

Аутори: Моника Хаснош, Соња Бабић, Сања Максимовић, Ана Шикора
e-mail: hasmonica@live.com, sonjababs@yahoo.de, sanja.maksimovic91@gmail.com, anasikora91@gmail.com

Ментори: доц. др Душанка Крајновић, доц. др Валентина Маринковић, Татјана Стојковић,
 Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Матичне ћелије могу да се развију у велики број различитих ћелија и у многим ткивима могу послужити као вид система за поправку. Међутим, и поред студија које су показале изванредне резултате у третманима различитих болести, примена матичних ћелија повлачи за собом бројна питања биолошке и етичке природе.

Циљ рада: Испитивање ставова студената у вези са употребом матичних ћелија као здравствених технологија у лечењу болести и радикалног продужења живота. Такође, циљ је био испитивање хомогености ставова студената према полу, факултету и години студија.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 670 испитаника, а просечна старост студената је била $21,9 \pm 1,8$ година. Спроведена је проспективна студија пресека у виду наменски креираног упитника, који су испитаници попуњавали анонимно и добровољно.

Резултати: Утврђена је висока процентуална заступљеност слагања са већином изјава у вези радикалног продужења живота, чувањем матичних ћелија у банци матичних ћелија и њиховим коришћем као здравствених технологија у сврху лечења болести. Нарочито позитиван став је показан према чувању матичних ћелија за сопствено лечење (84,2 %), односно лечење своје породице (85,4%). Доминантно неутралан став испитаника исказан је према изјави о поузданости матичних ћелија и сумње у вези са њеном применом (49,4%). Један део студената се није сложио са чувањем матичних ћелија у банци матичних ћелија и не би дозволили свима да користе узорак (34,5%), али је 34,5% исказало и позитиван став према овој изјави.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да су студенти углавном сагласни са чувањем матичних ћелија, како у циљу сопственог, тако и лечења чланова своје породице, али и да су, на супрот томе, скептични по питању поузданости ових метода лечења. У будућности би требало посветити већу пажњу информисању студената и овај тип истраживања је потребно спровести на широј популацији ради добијања што релевантнијих резултата и извођења поузданијег закључка.

Кључне речи: матичне ћелије, ставови студената, етички аспекти, продужење живота

ETHICAL ASPECTS OF THE USE OF STEM CELLS AS A HEALTH TECHNOLOGY FOR THE PURPOSE OF DISEASE TREATMENT

Authors: Monika Hasnoš, Sonja Babić, Sanja Maksimović, Ana Šikora
e-mail: hasmonica@live.com, sonjababs@yahoo.de, sanja.maksimovic91@gmail.com, anasikora91@gmail.com

Mentors: Assist. prof. Dušanka Krajnović, Assist. Prof.Valentina Marinković, Tatjana Stojković, TA
 Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Stem cells have great potential to develop into various cells and they can be used as reparation system in different tissue. Despite studies that have shown excellent results in the treatment of various diseases, the use of stem cells entails many biological and ethical questions.

The Aim: The aim of this study is to examine students' opinion about the use of stem cells as health technologies in disease treatment and radical life extension. Also, the aim was to test the homogeneity of attitudes of students by gender, school and year of study.

Material and Methods: In this study 670 respondents have participated, with an average age 21.9 ± 1.8 years. Prospective cross-sectional study was conducted as a questionnaire, which was filled anonymously and voluntarily.

Results: High percentage distribution was concluded with most of the statements regarding radical life extension, keeping stem cells in stem cell bank and their use as health technologies in disease treatment. Especially positive attitude was shown towards the preservation of stem cells for their own treatment (84.2%), and treatment of their families (85.4%). Dominantly neutral attitude was expressed according to a statement about the reliability of stem cells and doubts about their implementation (49.4%). There was no statistically significant difference in students' opinion between different faculties.

Conclusion: Results of this research have shown that students mainly agree with keeping stem cells for their and their family members treatment, but despite this, they are skeptical about reliability of using these treatment methods. We should be more dedicated to informing students in the future, and this type of research should be implemented on a wider population to obtain the relevant results and perform more reliable conclusion.

Keywords: stem cells, students' opinion, ethical aspects, radical life extension

ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА СТУДЕНАТА У ВЕЗИ СА ОБАВЕЗАМА ЗДРАВСТВЕНИХ РАДНИКА У УСЛОВИМА ГЛОБАЛНИХ ПАНДЕМИЈА

Аутори: Нела Хаџибеговић, Сашка Ружић, Дејана Дукадиновски, Јована Јовановић, Александра Кршанин
e-mail: sashka_92_@hotmail.com, nelahadzibegovic@hotmail.com, dejana_dukadinovski_92@yahoo.com, smileee92@gmail.com

Ментори: доц. др Душанка Крајновић, Татјана Стојковић, доц. др Валентина Маринковић
 Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарна улога здравствених радника треба да буде пружање квалитетне здравствене заштите пацијентима, међутим дилеме настају када су ризици значајно повећани као у случају епидемија.

Циљ рада: Испитивање хомогености ставова студената, према полу, факултету, години студија, у вези са обавезама здравствених радника у условима глобалних пандемија и њиховим моралним дужностима.

Материјал и методе: Студенти Фармацеутског, Медицинског и Ветеринарског факултета Универзитета у Београду су анкетирани коришћењем наменски креираног упитника, при чему су прикупљени подаци у вези са ризицима који карактеришу професију здравствених радника, као и бригом за добробит пацијената оболелих од преносивих инфективних болести, често животно угрожавајућих.

Резултати: Већина испитаника (85,7%) сматра да избором професије свесно прихватају могућност излагања високом ризику од инфективних болести. Испитаници се доминантно нису сложили са изјавом да се не би одлучили за професију да су им ризици од збрињавања оболелих били предочени адекватно, студенткиње су исказале значајно мањи степен слагања. Приликом укључивања пацијената са инфективним и леталним болестима (нпр. ебола) у клиничке студије, највећи број испитаника се изјаснио позитивно по питању давања плацеба овим пацијентима, док се нешто више од једне трећине изјаснило негативно наводећи важност терапијског збрињавања пацијената.

Закључак: Добијени резултати указују на развијеност свести о значају здравствене етике и моралних дужности будућих здравствених радника, али и разумљив ниво бриге за сопствену безбедност. У циљу постизања још бољих резултата било би добро да током средњошколског образовања постоји додатна едукација о ризицима које са собом носи медицинска струка. Тада би умногоме био побољшан квалитет здравственог система и смањен проценат здравствених радника који не би били способни да изврше своју дужност у складу са моралним и етичким начелима, онда када би се то од њих очекивало.

Кључне речи: пандемије, спремност будућих здравствених радника приликом збрињавања ризичних група пацијената, морална дужност, здравствена етика, упознатост студената са начином сопствене заштите и могућим ризицима у будућности, побољшање квалитета здравственог система

EXAMINATION OF STUDENTS' ATTITUDES REGARDING THE OBLIGATIONS OF HEALTH WORKERS DURING THE GLOBAL PANDEMICS

Author: Nela Hadžibegović, Saška Ružić, Dejana Dukadinovski, Jovana Jovanović, Aleksandra Kršanin
e-mail: sashka_92_@hotmail.com, nelahadzibegovic@hotmail.com, dejana_dukadinovski_92@yahoo.com, smileee92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dušanka Krajnović, Tatjana Stojković, TA, Assist. Prof. Valentina Marinković
 Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The primary role of health professionals should be providing quality health care to patients, however dilemmas arise when the risks are significantly increased such as epidemics.

The Aim: Testing homogeneity of students' attitudes by gender, faculty, year of study, in conjunction of health workers' obligations in terms of global pandemics and their moral duties.

Material and Methods: Students of Pharmacy, Medicine and Veterinary, University of Belgrade were surveyed using a dedicated created questionnaire, with data collected in relation to the risks characterize the profession of health workers, also welfare of patients with infectious diseases, often life-dangerous.

Results: Most respondents (85.7%) believe that the choice of profession consciously accept the possibility of exposure to high risk of infectious diseases. Respondents are predominantly disagreed with the statement that it wouldn't be decided for their profession if risks of taking care of patients were presented adequately, female students expressed a significantly lower level of agreement. When switching patients with infectious and lethal diseases (e.g. Ebola) in clinical studies, most of respondents answered positively regarding the administration of placebo in these patients, while slightly more than one-third stated negatively citing the therapeutic significance.

Conclusion: The results indicate the awareness of the importance of health care ethics and moral duties of future health professionals, also a reasonable level of concern for their safety. In order to achieve even better results would be good to give extra tips during secondary education about the risks brought by the medical profession. It would greatly enhanced the quality of the healthcare system and reduced the percentage of health workers who wouldn't be able to carry out their duties.

Keywords: pandemics, readiness of future health professionals in high-risk group of patients, moral duty, medical ethics, students' awareness of their own protection and risks in the future, improving quality of healthcare system

СТАВОВИ И ЗНАЊА СТУДЕНАТА У ВЕЗИ СА ГЕНЕТСКИМ ТЕСТИРАЊЕМ

Аутори: Тијана Милутиновић, Сања Миловановић, Драгана Станковић

e-mail: tmlutinovic@yahoo.com, sanjamilovanovic90@yahoo.com
, draganastankovic777@yahoo.com

Ментори: доц. др Душанка Крајновић, доц. др Валентина Маринковић, Јована Бркић, Татјана Стојковић
Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Фармакогенетичким тестовима се може проценити ризик од неуспеха у терапији и потенцијална токсичност лекова.

Циљ рада: Утврђивање знања и ставова студената Фармацеутског факултета у Београду на тему генетике/фармакогенетике и генетичких/фармакогенетичких тестова, и знања стеченог на факултету.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека на узорку студената фармације прве и пете године. Као алат у истраживању коришћен је наменски креиран упитник, који се састојао од 20 питања. Подаци су анализирани у SPSS 22.0 софтверу и коришћене су методе дескриптивне статистике, Fisher-ov, Mann-Whitney и Wilcoxon signed-ranks тест. Статистички значајном се сматрала вредност $p < 0,05$.

Резултати: Упитник је у целости попунило 234 студента, од којих је 52,4% било на првој години студија. Самопроцењено знање студената је статистички значајно веће од процењеног путем овог упитника, 109 од 196 студената је проценило своје знање већим него што јесте. Студенти пете године су имали статистички значајно већи скор тачних одговора. Насупрот очекивањима, студенти пете године су у статистички значајно мањем броју знали да мале разлике у геному могу утицати на дистрибуцију лекова. Студенти нису били упознати о доступности генетичких/фармакогенетичких тестова, само 6,4% њих је знало да је у Републици Србији доступан тест за детекцију полиморфизма гена за TPMT. Показан је висок степен разумевања значаја ових тестова, али и забринутост да резултатима тестова могу приступити неовлашћене особе.

Закључак: Резултати истраживања су показали да студенти пете године имају веће знање у области генетике/фармакогенетике. С обзиром на необавештеност о доступности ових тестова у Србији, али и позитиван став према њиховој корисности, потребно је посветити више пажње едукацији у овој области.

Кључне речи: генетика, фармакогенетика, тестирање, знање студената, ставови студената

ATTITUDES AND KNOWLEDGE OF STUDENTS TOWARDS GENETIC TESTING

Authors: Tijana Milutinovic, Sanja Milovanovic, Dragana Stankovic

e-mail: tmlutinovic@yahoo.com, sanjamilovanovic90@yahoo.com, draganastankovic777@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Dusanka Krajnovic, Assist. Prof. Valentina Marinkovic, Jovana Brkic, TA, Tatjana Stojkovic, TA

Department of social pharmacy and pharmaceutical legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Pharmacogenetic tests can assess risk of treatment failure and potential drug toxicity.

The Aim: To assess knowledge and attitudes of students of Faculty of Pharmacy in Belgrade towards genetics/pharmacogenetics and genetic/pharmacogenetic tests and knowledge acquired during studies.

Materials and Methods: A cross sectional study was conducted on a sample of first and fifth-year pharmacy students. Specifically designed questionnaire consisted of 20 questions was used as a tool. Data were analyzed in SPSS 22.0 and descriptive statistics, Fisher's, Mann-Whitney and Wilcoxon signed-ranks test were used. A p value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results: The questionnaire fully completed 234 pharmacy students, and 52.4% of them were first-year students. Self-estimated knowledge of students was statistically significant higher than estimated by this questionnaire, 109 of 196 students rated their knowledge higher than it is. Fifth-year students had statistically significant higher score of correct answers. Contrary to expectations, statistically significant higher number of fifth-year students didn't know that small differences in genome can influence distribution of drugs. Students were not aware of availability of genetic/pharmacogenetic tests, only 6.4% of students knew that test for detection of polymorphism for TPMT is available in Serbia. High level of understanding of the importance of these tests was shown, but also concerns about confidentiality of test results.

Conclusion: Fifth-year students showed greater knowledge about genetics/pharmacogenetics and genetic/pharmacogenetic tests. Students were not aware of availability of these tests in Serbia. Though positive attitude towards usefulness of these tests was shown, it's necessary to devote more attention to education in this field.

Keywords: genetics, pharmacogenetics, testing, students' knowledge, students' attitudes

ПОТЕНЦИОМЕТРИЈСКО ОДРЕЂИВАЊЕ pK_a ВРЕДНОСТИ ЦЕФТАЗИДИМА**Аутор:** Јелена Мудрић**e-mail:** mudricjelena1@gmail.com**Ментор:** проф. др Гордана Поповић; истраживач-сарадник Марија Поповић
Катедра за општу и неорганску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду**Увод:** Цефтазидим спада у групу полусинтетских цефалоспоринских антибиотика треће генерације за парентералну примену. У хемијском погледу је сложени амфолит са три кисела (две карбоксилне и амидска група) и једним базним центром (аминотиазол). Познавање pK_a вредности лекова неопходно је за процену аналитичког, биофармацеутског и фармаколошког понашања. За одређивање pK_a вредности у сложеним системима са преклопљеним процесима јонизације као поуздана метода примењује се потенциометрија у комбинацији са компјутерским софтвером.**Циљ рада:** Потенциометријско одређивање pK_a вредности цефтазидима.**Материјал и методе:** 40 ml раствора цефтазидима 5×10^{-4} M титровано је стандардним раствором HCl (0,10282 M), при константној температури 25°C и јонској сили раствора (0,1 M NaCl). На основу података добијених потенциометријском титрацијом, pK_a вредности су израчунате применом компјутерског програма Hyperquad.**Резултати:** Одређене су четири pK_a вредности цефтазидима (pK_{a1} 2,55; pK_{a2} 3,94; pK_{a3} 4,54 и pK_{a4} 7,55) и на основу хемијске структуре претпостављен редослед јонизације. Најнижа одређена вредност (pK_{a1} 2,55) може се приписати киселијој карбоксилној групи везаној за цефем, а вредност pK_{a2} 3,94 карбоксилној групи у бочном низу. Највиша вредност (pK_{a4} 7,55) потиче од јонизације веома слабо киселе амидске групе, док pK_{a3} 4,54 одговара јонизацији резонантно стабилизованог аминотиазолског хетероцикла. На основу једначина које описују јонизацију сложеног амфолита израчунат је проценат заступљености равнотежних облика на биофармацеутски значајним pH вредностима.**Закључак:** Резултати показују да су најзаступљеније јонизоване форме лека које доприносе растворљивости у води, што је у складу са парентералним начином примене цефтазидима.**Кључне речи:** Цефтазидим, pK_a , потенциометријаPOTENTIOMETRIC DETERMINATION OF pK_a VALUES OF CEFTAZIDIME**Author:** Jelena Mudrić**e-mail:** mudricjelena1@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Gordana Popović, Research Assist. Marija Popović,
Department of General and Inorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade**Introduction:** Ceftazidime belongs to the group of semisynthetic third generation cephalosporin antibiotics for parenteral administration. Ceftazidime is an ampholyte with three acidic centers (two carboxyl groups and amide group) and one basic center (aminothiazole). The knowledge of pK_a values of drugs is necessary for the evaluation of their analytical, biopharmaceutical and pharmacological behavior. To determine the pK_a values in complex systems with overlapped ionization processes potentiometry supported with computer software is applied as a reliable method.**The Aim:** Determination of pK_a values of ceftazidime by potentiometric titration.**Material and Methods:** 40 ml of 5×10^{-4} M ceftazidime solution were titrated with HCl (0.10282 M) solution at 25°C and constant ionic strength of 0.1 M (NaCl). Based on data obtained by potentiometric titrations, pK_a values were calculated by using the computer program Hyperquad.**Results:** Four pK_a values of ceftazidime were determined (pK_{a1} 2.55; pK_{a2} 3.94; pK_{a3} 4.4 i pK_{a4} 7.55) and the order of ionization was suggested based on the chemical structure. The lowest value (pK_{a1} 2.55) can be attributed to more acidic carboxyl group associated to cephem and value pK_{a2} 3.94 to less acidic carboxyl group in the side chain. Consequently, the highest determined value (pK_{a4} 7.55) describes the ionization of the weakest acidic amide group, and pK_{a3} 4.54 corresponds to the ionization of resonantly stabilized aminothiazole heterocyclic ring. According to equations for calculation of equilibrium species of complex ampholytes as a function of pH, the percentage of ceftazidime equilibrium forms was calculated at the pH values of biopharmaceutical significance.**Conclusion:** The results show that the ionized forms are dominant under physiological conditions. Ionized forms contribute to the water solubility, which is in agreement with the parenteral route of ceftazidime administration.**Keywords:** Ceftazidime, ionization constants, potentiometry

АНАЛИЗА ТРЖИШТА РАДА ЗДРАВСТВЕНИХ РАДНИКА- ФАРМАЦЕУТА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Аутор: Андреа Љубичић

e-mail: andrealj91@gmail.com

Ментор: доц. др Валентина Маринковић, асист. Татјана Стојковић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Тржиште фармацеута представља област тржишта рада која пролази кроз динамичне трансформације, што утиче на њен раст.

Циљ рада: Циљ рада је анализа тржишта здравствених радника- фармацеута у Републици Србији (РС), користећи препоруке и алате Светске здравствене организације (СЗО), као и упоредни преглед тржишта здравствених радника у развијеним, слабо развијеним и неразвијеним земљама.

Материјал и методе: За потребе овог рада спроведена је анализа података добијених из Института за јавно здравље „Др Милан Јовановић Батут“, по методологији СЗО.

Резултати: Разматрани су фактори који утичу на тржиште рада фармацеута: висина плате, број запослених, број радних сати, географска локација здравствених радника и здравствене услуге. Број фармацеута од 2010. до 2013. је 2063, 2142, 2179 и 2257, ретроспективно, а број техничара 50197, 49912, 49330 и 49494, ретроспективно. У државним апотекама број фармацеута од 2010. до 2013. је 1506, 1582, 1596 и 1616, ретроспективно, а број техничара је 1699, 1765, 1729 и 1783, ретроспективно. Број обрађених рецепата од 2010. до 2013. био је 49090924, 32608509, 46558584 и 240953777, ретроспективно.

Закључак: Број обрађених рецепата бележи нагли раст, што је последица демографских промена, али и значајан утицај имплементације Правилника о показатељима квалитета. Поређењем са тржиштима здравствених радника Норвешке, Велике Британије и Кеније уочене су сличности. Искуства изабраних земаља значајна су за унапређење здравственог система у РС.

Кључне речи: тржиште здравствених радника, тржиште фармацеута, фармацеутска радна снага, тржиште рада или здравствени радници и РС.

ANALYSIS OF THE LABOUR MARKET FOR HEALTH WORKERS-PHARMACISTS IN THE REPUBLIC OF SERBIA

Author: Andrea Ljubičić

e-mail: andrealj91@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Valentina Marinković, Tatjana Stojković, TA

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The labour market for pharmacists represents an area of the labour market that is undergoing some dynamic transformations, which affect its growth.

The Aim: The aim of the study is an analysis of the health workers-pharmacists labour market in the Republic of Serbia (RS), by using the recommendations and tools of the World Health Organization (WHO), as well as the comparative review of the health workers labour markets in developed, developing and under-developed countries.

Material and Methods: For the purpose of this study, an analysis of the data is given by the Institute for Public Health “Dr Milan Jovanović Batut”, in accordance with WHO methodology.

Results: The factors which affect the labour market for pharmacists were taken into consideration: salary amount, number of employed, number of working hours, geographic location of health workers and health service. The number of pharmacists from 2010 to 2013 was 2063, 2142, 2179 and 2257, retrospectively, and the number of technicians was 50197, 49912, 49330 and 49494, retrospectively. In the state pharmacies the number of pharmacists from 2010 to 2013 was 1506, 1582, 1596 and 1616, retrospectively, and the number of the technicians was 1699, 1765, 1729 and 1783, retrospectively. The number of processed prescriptions from 2010 to 2013 was 49090924, 32608509, 46558584 and 240953777, retrospectively.

Conclusion: The number of processed prescriptions had a sudden growth, which was a consequence of demographic changes, as well as an effect of the implementation of the Quality Index Book of Regulations. By making a comparison with the health workers labour markets of Norway, Great Britain and Kenya, some similarities were noticed. The experiences of the chosen countries are very important for health system of the RS improvement.

Keywords: the labour market for health workers, pharmaceutical market, pharmacy workforce, labour market or health workers and the RS.

IN SILICO СТУДИЈА ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКИХ И ТОКСИКОЛОШКИХ ОСОБИНА ИНХИБИТОРА РИБОНУКЛЕАЗА

Аутори: Милица Мартиновић, Тијана Станковић, Александра Јовановић

e-mail: milica6194@gmail.com

Ментор: проф. др Андрија Шмелцеровић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Рибонуклеазе (*РНазе*) представљају групу ензима, широко распрострањених у природи, који катализују хидролизу интернуклеотидних фосфодиестарских веза унутар РНК молекула. РНазе се деле на егзонуклеазе, које катализују кидање секвенци мононуклеотида са 5' и 3' слободних крајева или са оба краја, и на ендонуклеазе, које раскидају везе у полирибонуклеотидном ланцу. Најпознатији типови РНазе су рибонуклеаза А (*РНазе А*), рибонуклеаза Л (*РНазе Л*) и рибонуклеаза Х (*РНазе Х*).

Циљ рада: Циљ овога рада је селекција најактивнијих инхибитора РНазе као и испитивање њихових основних физичко-хемијских и токсиколошких особина.

Материјал и методе: Физичко-хемијске особине инхибитора РНазе су испитиване помоћу програма *Molinspiration*, док су токсиколошке особине испитиване помоћу програма *OSIRIS Property Explorer*.

Резултати: Већина испитиваних инхибитора РНазе испуњава правила Липинског, односно има добру оралну биорасположивост и добру интестиналну апсорпцију. Наведени инхибитори су окарактерисани као немутагени, неканцерогени, без иритационих и ефеката на репродукцију.

Закључак: Селектована је група од 23 инхибитора РНазе који имају IC_{50} вредности мање од $1 \mu M$. Међу њима, седам супстанци има најповољније физичко-хемијске и токсиколошке особине.

Кључне речи: инхибитори рибонуклеаза, физичко-хемијске особине, токсиколошке особине

IN SILICO STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF RIBONUCLEASE INHIBITORS

Authors: Milica Martinović, Tijana Stanković, Aleksandra Jovanović

e-mail: milica6194@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Ribonucleases (*RNases*) are a group of enzymes widespread in nature, which catalyze the hydrolysis of the internucleotide phosphodiester bonds within the *RNA* molecule. *RNases* are divided into exonucleases that catalyze the breaking of mononucleotide sequences at 5' and 3' free ends or at both ends, and endonucleases that catalyze the breaking of connections in polyribonucleotide chain. The major types of *RNases* are ribonuclease A (*RNase A*), ribonuclease L (*RNase L*) and ribonuclease H (*RNase H*).

The Aim: The aim of this article is to select the most potent natural and synthetic *RNase* inhibitors and to provide a basic comparison of their physico-chemical and toxicological properties.

Material and methods: Physico-chemical properties were calculated using *Molinspiration* tool, while toxicological properties were calculated using *OSIRIS Property Explorer*.

Results: The majority of *RNase* inhibitors fulfills the Lipinski's rule of five, and therefore is predicted to have good oral bioavailability and good intestinal absorption. The studied compounds are predicted as non-mutagenic, non-carcinogenic, non-irritating and with no reproductive effects.

Conclusion: The group of 23 *RNase* inhibitors with IC_{50} values below $1 \mu M$ was selected. Among them, seven compounds have the most appropriate physico-chemical and toxicological properties.

Keywords: ribonuclease inhibitors, physico-chemical properties, toxicological properties

ИСПИТИВАЊЕ РЕЛАТИВНЕ ЕФИКАСНОСТИ АНТАЦИДА

Аутори: Јована Милојевић, Марија Миленковић, Андријана Милојевић

e-mail: anaijoka@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Живковић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Антациди су лекови који хемијским путем неутралишу вишак хлороводоничне киселине у желуцу. С обзиром да антациди брзо делују, али је њихово дејство краткотрајно, најпогоднији су за брзо ублажавање бола у желуцу, који је настао појавом пептичних улкуса, горушице и лошег варења.

Циљ рада: Циљ овог рада био је одређивање ефикасности неких од уобичајених антацида волуметријском методом заснованој на киселинско-базним реакцијама. Познавање ефикасности допринеће бољем разумевању деловања антацида и олакшаће избор оптималног за терапију.

Материјал и методе: Испитивање релативне ефикасности антацида вршено је киселинско-базном титрацијом. С обзиром да ови лекови хемијским путем неутралишу вишак хлороводоничне киселине у желуцу, антацидима је додата одређена количина HCl -а, а затим је вишак киселине неутралисан натријум-хидроксидом. На основу масе испитиваних антацида и запремине утрошеног натријум-хидроксида приликом титрације, релативна ефикасност антацида израчуната је коришћењем одговарајуће формуле.

Резултати: Највећу релативну ефикасност је испољио калцијум-карбонат (0,69). Антациди са високом ефикасношћу су и Рение (0,52) и сода бикарбона (0,50). Гелусил-лак чија је релативна ефикасност најмања (0,23) се може користити у терапији блаже хиперсекреције хлороводоничне киселине у желуцу. Резултати добијени у овом раду се могу практично применити за побољшање терапије пацијената са горушицом у зависности од изражајности симптома.

Закључак: Иако је калцијум-карбонат најефикаснији испитивани антацид, његово коришћење мора бити контролисано, због многобројних контраиндикација. Чешће се користе антациди који поред калцијум-карбоната у свом саставу имају и карбонате, хидроксиде и салицилате магнезијума и алуминијума. Такви антациди су: Рение, Рутацид, Гастал и Гелусил-лак.

Кључне речи: антациди, неутрализација, титрација, релативна ефикасност.

EXAMINATION OF THE RELATIVE EFFICACY OF ANTACIDS

Authors: Jovana Milojević, Marija Milenković, Andrijana Milojević

e-mail: anaijoka@gmail.com

Mentor: Asstist. Prof. Jelena Živković

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Antacids are medications which chemically neutralize the excess of hydrochloric acid in the stomach. Considering their rapid but short-acting effect, they are most suitable for quick relief from stomach ache, which originated the emergence of peptic ulcer, heartburn and poor digestion.

The aim: The goal of this study was to calculate the efficiency of some common antacids using volumetric analysis based on acid-base reactions. Comprehension of antacids efficiency can contribute to a better understanding of how antacids acts and facilitate the selection of the most suitable for the therapy.

Material and Methods: Analysis of relative efficiency of antacids was performed through acid-base titration. Since these medications neutralize the excess of hydrochloric acid, a certain amount of HCl was added to antacids, and after that excess of acid was neutralised with sodium hydroxide. On the basis of the mass of antacids and volume of the sodium hydroxide as operands, the relative efficiency of antacids was obtained by using the appropriate mathematical formula.

Results: Calcium-carbonate was shown the highest relative efficacy (0.69). Also, antacids with high efficiency were Rennie (0.52) and sodium-bicarbonate (0.50). Gelusil-Lac with the lowest relative efficacy (0.23) could be applied in therapy of mild hypersecretion of hydrochloric acid in stomach. The obtain results can be practically applied in improving therapy of patients with heartburn, in dependence of expression of symptoms.

Conclusions: Although calcium carbonate is the most efficient analyzed antacids, its use should be controlled due to the numerous contraindications. More often used antacids are ones which beside calcium carbonate contain other compounds, such as carbonates, hydroxides and salicylates of magnesium and aluminium. Some of them are Rennie, Rutacid, Gastal and Gelusil-Lac.

Keywords: antacids, neutralisation, titration, relative efficiency.

IN SILICO СТУДИЈА ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКИХ И ТОКСИКОЛОШКИХ ОСОБИНА ИНХИБИТОРА РИБОНУКЛЕАЗА

Аутори: Милица Мартиновић, Тијана Станковић, Александра Јовановић

e-mail: milica6194@gmail.com

Ментор: проф. др Андрија Шмелцеровић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Рибонуклеазе (*РНазе*) представљају групу ензима, широко распрострањених у природи, који катализују хидролизу интернуклеотидних фосфодиестарских веза унутар РНК молекула. РНазе се деле на егзонуклеазе, које катализују кидање секвенци мононуклеотида са 5' и 3' слободних крајева или са оба краја, и на ендонуклеазе, које раскидају везе у полирибонуклеотидном ланцу. Најпознатији типови РНазе су рибонуклеаза А (*РНазе А*), рибонуклеаза Л (*РНазе Л*) и рибонуклеаза Х (*РНазе Х*).

Циљ рада: Циљ овога рада је селекција најактивнијих инхибитора РНазе као и испитивање њихових основних физичко-хемијских и токсиколошких особина.

Материјал и методе: Физичко-хемијске особине инхибитора РНазе су испитиване помоћу програма *Molinspiration*, док су токсиколошке особине испитиване помоћу програма *OSIRIS Property Explorer*.

Резултати: Већина испитиваних инхибитора РНазе испуњава правила Липинског, односно има добру оралну биорасположивост и добру интестиналну апсорпцију. Наведени инхибитори су окарактерисани као немутагени, неканцерогени, без иритационих и ефеката на репродукцију.

Закључак: Селектована је група од 23 инхибитора РНазе који имају IC_{50} вредности мање од $1 \mu M$. Међу њима, седам супстанци има најповољније физичко-хемијске и токсиколошке особине.

Кључне речи: инхибитори рибонуклеаза, физичко-хемијске особине, токсиколошке особине

IN SILICO STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF RIBONUCLEASE INHIBITORS

Authors: Milica Martinović, Tijana Stanković, Aleksandra Jovanović

e-mail: milica6194@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Ribonucleases (*RNases*) are a group of enzymes widespread in nature, which catalyze the hydrolysis of the internucleotide phosphodiester bonds within the *RNA* molecule. *RNases* are divided into exonucleases that catalyze the breaking of mononucleotide sequences at 5' and 3' free ends or at both ends, and endonucleases that catalyze the breaking of connections in polyribonucleotide chain. The major types of *RNases* are ribonuclease A (*RNase A*), ribonuclease L (*RNase L*) and ribonuclease H (*RNase H*).

The Aim: The aim of this article is to select the most potent natural and synthetic *RNase* inhibitors and to provide a basic comparison of their physico-chemical and toxicological properties.

Material and Methods: Physico-chemical properties were calculated using Molinspiration tool, while toxicological properties were calculated using *OSIRIS Property Explorer*.

Results: The majority of *RNase* inhibitors fulfills the Lipinski's rule of five, and therefore is predicted to have good oral bioavailability and good intestinal absorption. The studied compounds are predicted as non-mutagenic, non-carcinogenic, non-irritating and with no reproductive effects.

Conclusion: The group of 23 *RNase* inhibitors with IC_{50} values below $1 \mu M$ was selected. Among them, seven compounds have the most appropriate physico-chemical and toxicological properties.

Keywords: ribonuclease inhibitors, physico-chemical properties, toxicological properties

ФАРМАЦИЈА

- физичка хемија и инструменталне методе-

ОДРЕЂИВАЊЕ РЕЗИДУА ФАРМАЦЕУТИКА У ПОВРШИНСКОЈ ВОДИ ДУНАВА ТЕЧНОМ ХРОМАТОГРАФИЈОМ СА ТАНДЕМ МАСЕНОМ СПЕКТРОМЕТРИЈОМ

Аутор: Татјана Павић

e-mail: tatjanapavic555@gmail.com

Ментор: проф.др Наташа Милић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Присуство фармацеутика у воденој средини привлачи велику пажњу стручне јавности услед све интензивније употребе фармацеутика и чињенице да се већина њих не може уклонити конвенционалним третманима отпадних вода. Фармацеутици су често детектовани у воденим срединама у ниским концентрацијама (*ppb*, *ppt* или ниже).

Циљ рада: Циљ ове научне студије био је испитати присуство ибупрофена, сулфометоксазола и карбамазепина у површинској води Дунава на подручју Новог Сада.

Материјал и методе: Узорци површинске дунавске воде код Новог Сада анализирани су методом течна хроматографија-електроспреј јонизација-тандем масена спектрометрија (*LC-ESI-MS/MS (QqQ)*).

Резултати: У свим узорцима површинске дунавске воде потврђено је присуство резидуа анализираних фармацеутика. Вредности детектованих концентрација за ибупрофен се крећу од 5,6 до 19,9 ng/l, за сулфометоксазол од 0,127 до 0,216 ng/l и за карбамазепин од 3,9 до 5,9 ng/l.

Закључак: Присуство анализираних фармацеутика у узорцима дунавске воде код Новог Сада указује на неопходност континуалног праћења концентрационих нивоа фармацеутика у воденим срединама и процену потенцијалних ризика за људско здравље и околину.

Кључне речи: Дунав, емергентне супстанце, фармацеутици, *LC-MS/MS*

DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL RESIDUES IN THE DANUBE SURFACE WATER BY LIQUID CHROMATOGRAPHY WITH TANDEM MASS SPECTROMETRY

Author: Tatjana Pavić

e-mail: tatjanapavic555@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nataša Milić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The presence of the pharmaceuticals in the aquatic environment has become the subject of growing concern, because of their extensive use and the fact that most of them could not be removed using wastewater treatment. Pharmaceuticals are frequently detected in the aquatic environment at low concentrations (*ppb*, *ppt* or lower).

The Aim: The aim of this study was to investigate the presence of ibuprofen, sulfamethoxazol and carbamazepine in the Danube surface water of Novi Sad.

Material and Methods: The Danube surface water samples in the vicinity of Novi Sad were analyzed using a liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry (*LC-ESI-MS/MS (QqQ)*).

Results: The analyzed residues of drug were found in all Danube surface water samples.

Conclusion: Presence of analyzed pharmaceuticals in water samples confirm the existence of pharmaceutical contamination at the specific sampling points of surface water of Danube. This study demonstrates the need for further investigation of occurrence and concentration levels of pharmaceuticals and indispensable assessment of the possible risk to both human health and environment.

Keywords: the Danube, emerging substances, pharmaceuticals, *LC-MS/MS*

ПОЛАРОГРАФСКО ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ЦИНК –ПИРИТИОНА У ШАМПОНИМА ПРОТИВ ПЕРУТИ

Аутори: Иван Борић, Наташа Ерић

e-mail: ivan09kg.92@gmail.com, natashaph12@gmail.com

Ментор: доц. др Славица Благојевић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Шампони против перути комерцијалне формулације садрже сурфактанте, микрокомпоненте и активну компоненту која одређује намену шампона. Цинк–пиритион (ЦПТ), активна компонента у шампонима против перути, има антимиотично, антибактеријско и антисебореично дејство.

Циљ рада: Одређивање садржаја ЦПТ у шампонима против перути методом диференцијалне пулсне поларографије (ДПП) и испитивање утицаја матрикса шампона на поларографско одређивање садржаја ЦПТ.

Материјал и методе: Електрохемијска мерења су вршена на инструменту PAR174A *Polarographic analyser*, у троелектродној ћелији са радном капајућом живином електродом. Примена ДПП методе заснива се на редукцији јона цинка у амонијачном пуферу рН 10,2 и линеарној зависности струје поларографског пика на потенцијалу редукције и концентрације цинка. У експериментима су коришћени основни стандардни раствор цинк–хлорида, сурфактанти (C_{12} – C_{13} и C_{12} – C_{14} натријум–лаурил–етар–сулфат, бетаин кокос уља), шампони против перути и шампони идентичне формулације матрикса који не садрже ЦПТ.

Резултати: Методом калибрационе криве одређен је опсег линеарности за одређивање концентрације цинка од $1,28 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ до $1,39 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Добијена је линеарна регресиона једначина $I = -0,097 + 6,635 \times 10^5 c$ ($r = 0,9991$) и одређене су вредности границе детекције ($LOD = 3,67 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) и одређивања ($LOQ = 1,22 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$). Утврђено је да матрикс шампона не показује поларографску интерференцију и не утиче на одређивање концентрације цинка. Концентрације цинка у узорцима шампона одређене су методом стандардног додатка и износе $4,20 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, $1,76 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ и $1,82 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$, респективно, а одговарајући садржаји цинк–пиритиона 0,28 %, 1,15 % и 1,19 %.

Закључак: Резултати показују да су вредности садржаја цинк–пиритиона у испитиваним узорцима шампона против перути испод максимално препоручене вредности, али и да је метода диференцијално пулсне поларографије погодна за рутинско одређивање садржаја цинк–пиритиона и контролу квалитета шампона против перути.

Кључне речи Цинк–пиритион, диференцијално пулсна поларографија

POLAROGRAPHIC DETERMINATION OF ZINC–PYRITHIONE IN THE ANTI–DANDRUFF SHAMPOOS

Authors: Ivan Borić, Nataša Erić

e-mail: ivan09kg.92@gmail.com, natashaph12@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Slavica Blagojević

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Commercial formulations of anti-dandruff shampoos contain surfactants, microcomponents and active component that determine the purpose of shampoo. Zinc–pyrithione (ZPT), the active ingredient in anti-dandruff shampoos, has antifungal, antibacterial and antiseborrheic effect.

The Aim: Determination of ZPT content in anti-dandruff shampoos using the method of differential pulse polarography (DPP) and examination of the effect of surfactants and shampoo matrix on polarographic determination of ZPT.

Material and methods: Electrochemical measurements were performed on PAR174A Polarographic analyzer, in a *three-electrode cell* with dropping mercury electrode. Application of DPP method is based on the electrochemical reduction of zinc ions in ammonia buffer pH 10.2, as well as on the linear dependence of the peak current on zinc concentration. In the experiments were used a standard solution of zinc–chloride, surfactants (C_{12} – C_{13} and C_{12} – C_{14} sodium–lauryl–ether–sulphate, coconut oil betaine), anti-dandruff shampoos and shampoos with identical matrix formulation which do not contain ZPT.

Results: Using the calibration curve method, the linear response obtained for zinc concentration is in the range $1.28 \times 10^{-5} - 1.39 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. The linear regression equation was found to be: $I = -0.097 + 6.635 \times 10^5 c$ ($r = 0.9991$). The limits of detection ($LOD = 3.67 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) and quantification ($LOQ = 1.22 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) were estimated. It has been found that the shampoo matrix does not show the polarographic interference and do not affect the determination of the zinc concentration. The zinc concentrations in the anti-dandruff shampoo were determined by standard addition method and are (in mol L^{-1}) 4.20×10^{-2} , 1.76×10^{-1} and 1.82×10^{-1} , respectively, and appropriate zinc–pyrithione content 0.28 %, 1.15 % and 1.19 %.

Conclusion: The results show that values of ZPT content in anti-dandruff shampoos are below the maximum recommended value, and also that differential pulse polarography method is suitable for routine control of zinc–pyrithione content as well as quality control of anti-dandruff shampoo.

Keywords: Zinc-pyrithione, differential pulse polarography

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА $Mg(II)$ И $Ca(II)$ ЈОНА НА АУТООКСИДАЦИЈУ КАФЕНЕ КИСЕЛИНЕ У СЛАБО БАЗНИМ ВОДЕНИМ РАСТВОРИМА

Аутори: Емилија Љубисављевић, Милена Ивановић, Милица Костић

e-mail: emilijalj@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Николић

Катедра хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Кафена киселина је дериват хидроксициметне киселине и има значајно антиоксидативно деловање. Испитивање утицаја металних јона на њену аутооксидацију и карактеризација производа аутооксидације значајно је због велике распрострањености кафеине киселине у биљном свету и потенцијалне антиоксидативне улоге у људском организму.

Циљ рада: Циљ рада био је испитивање утицаја $Mg(II)$ и $Ca(II)$ јона на аутооксидацију кафеине киселине у слабо базним воденим растворима.

Материјал и методе: Аутооксидација је иницирана мешањем воденог раствора кафеине киселине и *TRIS* пуфера (pH 8,4), односно *TRIS* пуфера који садржи $Mg(II)$ и $Ca(II)$ јоне. Реакција аутооксидације је праћена у току 90 мин. Апсорбанција је мерена на *UV/Vis* спектрофотометру, у опсегу таласних дужина од 200 до 600 *nm*. За снимање хроматограма је коришћен *HPLC-DAD*, који је подешен да снима хроматограме на 254 *nm*.

Резултати: Спектрофотометријским и хроматографским мерењима утврђено је да у слабо базном раствору кафеине киселине у току 90 мин. не долази до значајних промена. Присуство јона $Mg(II)$, односно $Ca(II)$, значајно је утицало на процес аутооксидације. Брзина аутооксидације се повећала и већ након 30 мин. јављају се два нова једињења на ретенционим временима од 9,9 и 14,5 мин.

Закључак: Метални јони убрзавају реакцију аутооксидације кафеине киселине, при чему долази до стварања два нова једињења, поларнијег које се кратко појављује у реакционој смеси и мање поларног од кафеине киселине које остаје присутно у систему до краја праћења реакције. Такође, јони $Ca(II)$ имају већи утицај на брзину реакције аутооксидације кафеине киселине него јони $Mg(II)$.

Кључне речи: кафеина киселина, аутооксидација, магнезијум, калцијум.

INFLUENCE OF $Mg(II)$ AND $Ca(II)$ IONS ON THE AUTOXIDATION OF CAFFEIC ACID IN WEAKLY ALKALINE AQUEOUS SOLUTION

Authors: Emilija Ljubisavljević, Milena Ivanović, Milica Kostić

e-mail: emilijalj@gmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Nikolić

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Caffeic acid is a derivate of hydroxycinnamic acid and has remarkable antioxidant effect. Investigation of metal ions influence on its autoxidation and characterization of autoxidation products is important because of its wide occurrence in plants and potential antioxidant effect in human organism.

The Aim: The aim of this paper was to investigate influence of metal ions on the autoxidation of caffeic acid in weakly alkaline aqueous solutions.

Material and methods: Autoxidation was initiated by mixing aqueous solution of caffeic acid and *TRIS* buffer (pH 8.4), or *TRIS* buffer which contains $Mg(II)$ and $Ca(II)$ ions. Reaction was observed during the period of 90 min. The absorbance was measured spectrophotometrically in the wavelength range between 200 and 600 *nm*. *HPLC-DAD* chromatograms were recorded at 254 *nm*.

Results: Spectrophotometric and chromatographic analyses indicated only slight changes in the reaction of caffeic acid autoxidation in alkaline solution during the period of 90 min. Presence of $Mg(II)$ and $Ca(II)$ ions had great influence on the reaction of autoxidation. Autoxidation rate increased and two new compounds appeared 30 min after the start of reaction at retention times of 9.9 and 14.5 min.

Conclusion: Metal ions accelerate the reaction of caffeic acid autoxidation, and two new compounds are produced, one of which is more polar than caffeic acid and is present for a short period of time, and the other one that is less polar than caffeic acid and stays in the system for the whole period of reaction investigated in this work. Also, $Ca(II)$ ions have greater influence on the caffeic acid autoxidation reaction rate than $Mg(II)$ ions.

Keywords: caffeic acid, autoxidation, magnesium, calcium.

КОНДУКТОМЕТРИЈСКО ОДРЕЂИВАЊЕ КРИТИЧНЕ МИЦЕЛАРНЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ЦЕТИЛТРИМЕТИЛАМОНИЈУМ-БРОМИДА: РАЗЛИЧИТИ ПОСТУПЦИ АНАЛИЗЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИХ ПОДАТАКА

Аутор: Биљана Димитријевић

e-mail: bilja18dimitrijevic@gmail.com

Ментори: проф др Наташа Пејић, доц. др Александра Јаношевић Лежаић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Одређене су критичне мицеларне концентрације (КМК) катјонског сурфактанта цетилтриметиламонијум-бромида (СТАВ) у води, и у смеси ацетонитрил (АСН)-вода (20% (v/v)) на $T = 25,0\text{ }^{\circ}\text{C}$, мерењем специфичне проводљивости (κ) СТАВ одређене концентрације ($c_{\text{СТАВ}}$). За одређивање КМК осим "класичног" метода, примењени су и друге математичке процедуре анализе експериментално добијених података, тј. методе 1. и 2. извода, као и метод интеграљења (методе А, Б, Ц и Д, редом).

Циљ рада: Прецизно одређивање КМК СТАВ у води и у смеси АСН-вода применом различитих и најчешће коришћених математичких поступака анализе експериментално добијених података.

Материјал и методе: Специфична проводљивост СТАВ мерена је кондуктометром HI8820N (Hanna instruments) на $T = 25,0 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$. За обраду експериментално добијених података коришћен је програмски пакет Origin верзија 8.0.

Резултати: КМК воденог раствора СТАВ одређена је из инфлексионе тачке криве $\kappa = f(c_{\text{СТАВ}})$ (метод А) и износи $0,9073\text{ mM}$. Поред овога, КМК одређена је анализом зависности $d\kappa/dc$ (метод Б), као и $d^2\kappa/dc^2$ (метод Ц) од $c_{\text{СТАВ}}$ које се фитују на криву Болцмановог и Гаусовог типа. Добијене КМК су $0,9042\text{ mM}$ и $0,9069\text{ mM}$, међутим, у случају СТАВ у смеси АСН-вода, добијене КМК методама А и Б су различите и износе $3,686\text{ mM}$ и $3,556\text{ mM}$. Због тога је за прецизно одређивање КМК примењен метод Д. Као почетни параметри за фитовање експерименталних података изабране су вредности одређене методом А, а добијена КМК је $3,698\text{ mM}$ ($R = 0,99972$).

Закључак: У случају воденог раствора СТАВ, између КМК одређеним методама А, Б и Ц не постоје статистички значајне разлике. Међутим, у случају СТАВ у смеси АСН-вода, промена κ са променом $c_{\text{СТАВ}}$ у "прелазном" региону (регион између 2 сегмента која одговарају предмицеларном и постмицеларном региону) је мала. Због тога је за прецизно одређивање КМК примењен метод Д.

Кључне речи: цетилтриметиламонијум-бромид, критична мицеларна концентрација, смеша ацетонитрил-вода

CONDUCTOMETRIC DETERMINATION OF CRITICAL MICELLAR CONCENTRATION OF CETYLTRIMETHYLAMMONIUM BROMIDE: DIFFERENT PROCEDURES FOR ANALYSIS OF EXPERIMENTAL DATA

Author: Biljana Dimitrijević

e-mail: bilja18dimitrijevic@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Nataša Pejić, Assist. Prof. Aleksandra Janošević Ležaić

Department for Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The values of critical micellar concentration (CMC) of cationic surfactant cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) in water, and in a mixture of acetonitrile (ACN)-water (20% (v/v)) at $T = 25.0\text{ }^{\circ}\text{C}$ were determined. By using the conductivity (κ)/concentration (c_{CTAB}) data, CMC have been obtained by the classical method, methods of first and second derivative, as well as method of integration (methods A-D, respectively).

The Aim: Precise determination of the CMC of CTAB in water and in mixture ACN-water by widely used mathematical procedures for fitting of experimental data.

Materials and Methods: Specific conductivity of CTAB was measured using a digital conductivity meter HI8820N, at temperature $25.0 \pm 0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$. For fitting experimental data, software package Origin version 8.0 was used.

Results: The CMC of aqueous solution of CTAB was determined from the inflection point of the curve $\kappa = f(c_{\text{CTAB}})$ (method A). Also, CMC was determined by analyzing dependency $d\kappa/dc$ (method B), as well as $d^2\kappa/dc^2$ (method C) versus c_{CTAB} which were fitted to curves of the Boltzmann and the Gaussian type. Obtained CMC are 0.9073 , 0.9042 and 0.9069 mM , respectively. However, in the case of CTAB in the mixture ACN-water, values of CMC obtained by methods A and B are different (3.686 and 3.556 mM). Thus, for the precise determination of CMC, we applied method D. The initial parameters to fit experimental data were selected values determined by the method A. Obtained CMC is 3.698 mM ($R=0.99972$).

Conclusion: In the case of aqueous solution of CTAB, CMC was determined by methods A-C, whereby between obtained CMC there was no statistically significant difference. However, those procedures present difficulties when κ - c plot exhibit a weak curvature, as in the case of CTAB in mixture ACN-water. Therefore, for accurate determination of CMC in this micellar system, the method D is proposed.

Keywords: cetyltrimethylammonium bromide, critical micellar concentration, acetonitrile-water mixture

УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ АДСОРПЦИЈЕ ГАЛНЕ КИСЕЛИНЕ И ЕТИЛ-ГАЛАТА ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА

Аутори: Андријана Милојевић, Јована Милојевић, Марија Миленковић

e-mail: anchynis25@gmail.com

Ментор: доц. др Жарко Митић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Гална киселина је тип полихидроксилног фенолног једињења, која се у природи налази у слободном облику и као део хидролизујућих танина. Гална киселина има антифунгална и антивирална својства и делује као антиоксиданс. Етил-галат се користи у прехранбеној индустрији као адитив због својих антиоксидативних особина. Због широке употребе и распрострањености ових супстанци и њихових деривата у отпадним водама, методе којима се оне уклањају и спречавају последице уноса у организам су веома значајне. Једна од таквих метода је адсорпција.

Циљ рада: Циљ рада је био испитивање активног угља и алуминијум-оксида као потенцијалних адсорбенса галне киселине и етил-галата из водених раствора.

Материјал и методе: Вршена је адсорпција галне киселине и етил-галата из водених раствора на активном угљу и алуминијум-оксиду. Концентрације раствора пре и после адсорпције су одређиване спектрофотометријски мерењем апсорбанције на таласној дужини од 270 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 и n као и корелационих коефицијената R^2 , на основу чега је утврђен степен успешности адсорпције.

Закључак: Адсорпција се може боље описати *Freundlich*-овим моделом адсорпције, док се *Langmuir*-ов модел адсорпције показао као мање задовољавајући. Активни угаљ и алуминијум-оксид су се показали као ефикасни адсорбенси и за етил-галат и за галну киселину.

Кључне речи: гална киселина, етил-галат, адсорпција, *Freundlich*-ова и *Langmuir*-ова изотерма

PARALEL STUDY OF GALLIC ACID AND ETHYL GALLATE ADSORPTION ON DIFFERENT ADSORBENTS

Authors: Andrijana Milojević, Jovana Milojević, Marija Milenković

e-mail: anchynis25@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Žarko Mitić

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Gallic acid is a type of polyhydroxyphenolic compound, which can be found in nature in free form and as part of hydrolyzing tannin. Gallic acid has antifungal and antiviral properties and acts as an antioxidant. Ethyl gallate is used in the food industry as an additive because of its antioxidant properties. Due to their wide application and presence of these substances and metabolites in waste waters, preventing toxicity is very important. One of the ways of eliminating these substances is through adsorption.

The Aim: The aim of this study was the examination of activated charcoal and aluminum oxide as potential gallic acid and ethyl gallate adsorbents from aqueous solutions.

Material and methods: The adsorption was tested onto the surface of the adsorbents: activated charcoal and aluminum oxide. Concentrations of gallic acid and ethyl gallate solutions before and after absorption were determined spectrophotometrically, through measuring their absorbance at the wavelength of 270 nm.

Results: The results were compared with *Freundlich* and *Langmuir* adsorption models, 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 and used to determine the success of adsorption.

Conclusion: Adsorption can be better described with *Freundlich* adsorption model, while *Langmuir* model has shown less satisfactory results. Activated charcoal and aluminium oxide proved to be as efficient adsorbents for both ethyl gallate and gallic acid.

Keywords: gallic acid, ethyl gallate, adsorption, *Freundlich* and *Langmuir* isotherm

УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ ЕКСТРАКЦИЈЕ САЛИЦИЛНЕ И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА

Аутори: Марија Миленковић, Јована Милојевић, Андријана Милојевић

e-mail: micam93@rocketmail.com

Ментор: проф. др Горан Николић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Салицилна киселина је органска киселина чија је најпознатија употреба у лечењу грознице, болова и упала. Салицилна киселина је такође главни састојак многих производа за негу коже. Аспирин или ацетилсалицилна киселина је лек из породице салицилата, често се користи против блажих болова, као антипиретик и против запаљења. У малим дозама делује као антикоагуланс, па се користи и у секундарној превенцији инфаркта миокарда. При одређивању ових једињења у различитим системима често се за припрему узорка за анализу користи поступак екстракције органским растварачима.

Циљ рада: Циљ рада био је упоредно испитивање екстракције салицилне и ацетилсалицилне киселине из водених раствора помоћу различитих органских растварача.

Материјали методе: Вршена је екстракција салицилне и ацетилсалицилне киселине из водених раствора помоћу ди-изо-пропил-етра, диетил-етра, 1-бутанола, етил-ацетата, циклохексана, хлороформа и толуена. Спектрофотометријски су мерене апсорбанције раствора пре и после екстракције на таласној дужини апсорпционог максимума испитиваних једињења.

Резултати: На основу вредности апсорбанције водене фазе пре (A_0) и после екстракције (A) израчунате су вредности деобених коефицијената, D , за екстракцију салицилне и ацетилсалицилне киселине различитим органским растварачима.

Закључак: Резултати добијени у овом истраживању показали су да је најефикаснија екстракција постигнута коришћењем етил-ацетата, док је најмања ефикасност постигнута коришћењем циклохексана. Генерално су растварачи који имају могућност грађења водоничне везе са екстрахованим једињењима показали знатно већу ефикасност екстракције. При томе су вредности деобених коефицијената при екстракцији салицилне киселине за све испитиване раствараче биле знатно веће него при екстракцији ацетилсалицилне киселине. Резултати овог истраживања се могу практично применити за избор оптималног растварача при екстракцији салицилне и ацетилсалицилне киселине из различитих врста узорка.

Кључне речи: салицилна киселина, ацетилсалицилна киселина

COMPARATIVE STUDY OF EXTRACTION OF SALICYLIC AND ACETYLSALICYLIC ACID FROM AQUEOUS SOLUTIONS

Authors: Marija Milenković, Jovana Milojević, Andrijana Milojević

e-mail: micam93@rocketmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Nikolić.

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Salicylic acid is an organic acid widely used in the treatment of fever, pain and inflammation and is also the main ingredient in many skin care products. Aspirin or acetylsalicylic acid is a salicylate drug often used to treat mild pain, fever and inflammations. In small doses it acts as an anticoagulant, and is also used in secondary prevention of myocardial infarction. Liquid-liquid extraction is often used during the sample preparation for the analyses of these compounds in various samples.

The Aim: The aim of this study was a comparison of extraction of salicylic and acetylsalicylic acid from aqueous solutions with different organic solvents.

Material and methods: Extraction of salicylic and acetylsalicylic acid from aqueous solutions was studied by using *di*-iso-propyl ether, diethyl ether, 1-butanol, ethyl acetate, cyclohexane, chloroform and toluene. Absorbances of solutions were measured before and after extraction at the wavelength of maximum absorption of particular compounds.

Results: The absorbance values of the aqueous phase prior to (A_0) and after extraction (A) were used to calculate distribution coefficients, D , for the extraction of salicylic and acetylsalicylic acid by various organic solvents.

Conclusion: The results obtained in this study showed that the most efficient extraction was achieved by using ethyl acetate, and the lowest efficiency was achieved by using cyclohexane. Generally, the solvents that have the ability to hydrogen bond with the extracted compounds showed significantly higher extraction efficiency. In addition, the values of distribution coefficients for the extraction of salicylic acid for all tested solvents were significantly larger than for the extraction of acetylsalicylic acid. The results of this research can be practically applied for the selection of the optimal solvent in extraction of salicylic and acetylsalicylic acid from various samples.

Keywords: salicylic acid, acetylsalicylic acid

СИНТЕЗА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА НАНОЧЕСТИЦА СРЕБРА СА ДЕРИВАТИМА ПОЛИСАХАРИДА ДЕКСТРАНА

Аутори: Катарина Цакић, Катарина Лазовић

e-mail: katarina.cakic@yahoo.com

Ментор: доц. др Жарко Митић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Познато је да сребро има дезинфекционо дејство и да се неке соли сребра и њихови деривати комерцијално користе као антимикуробни агенси. Сребрне наночестице (*AgNPs*) имају доста широку примену, укључујући фармацеутске и козметичке препарате, медицинска средства, за пречишћавање воде, и то пре свега због својих антимикуробних особина.

Циљ рада: Циљ овог рада је синтеза и спектар-структурна корелација применом метода *UV-Vis* и *FTIR* спектроскопије, са посебним акцентом на испитивање природе интеракција, наночестица сребра са нискомолекуларним карбоксиметил декстраном (*CMD*) као стабилизирајућим агенсом.

Материјал и методе: Нискомолекуларни карбоксиметил декстран (M_w 10000 *g/mol*) је у овом раду коришћен за синтезу комплекса *AgNPs-CMD*. Комплекс је синтетисан у воденом раствору, на температури кључања при *pH* вредности 7. Спектроскопска карактеризација синтетисаних наночестица сребра са нискомолекуларним *CMD* вршена је методама *UV-Vis* спектрофотометрије и *FTIR* спектроскопије.

Резултати: Синтетисане су наночестице сребра са нискомолекуларним *CMD*. Формирање *AgNPs-CMD* потврђено је траком *SPR* прелаза и то максимумом у *UV-Vis* спектру на око 420 *nm*. Анализа *FTIR* спектра показала је јаке интеракције између *Ag* и два атома кисеоника -*COOH* групе т.ј. формирање комплекса *CMD* и *Ag* јона са површине *AgNPs*. 4C_1 конформација α -D-глукопиранозних прстенова у *CMD* остаје непромењена у синтетисаном *CMD-AgNPs* комплексу а висок садржај α -(1→6) гликозидних веза (≥95%) указује на висок степен линеарности *CMD*.

Закључак: Добијени резултати применом метода *UV-Vis* спектрофотометрије и *FTIR* спектроскопије указују да је дошло до формирања комплекса између наночестица сребра и нискомолекуларног *CMD*.

Кључне речи: нискомолекуларни карбоксиметил декстран, *Ag*-наночестице, *UV-Vis*, *FTIR*

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SILVER NANOPARTICLES WITH POLYSACCHARIDE DEXTRAN DERIVATIVES

Authors: Katarina Cakić, Katarina Lazović

e-mail: katarina.cakic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Žarko Mitić

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: It is known that silver has a disinfectant effect and some of silver salts and their derivatives are used commercially as antimicrobial agents. Silver nanoparticles (*AgNPs*) have quite a wide range of application, including pharmaceuticals and cosmetics, medical devices, water treatment, primarily because of its antimicrobial properties.

The Aim: The aim of this work is synthesis and the spectra-structure correlation using the methods of *UV-Vis* and *FTIR* spectroscopy, with special emphasis on examining the nature of the interaction, of *AgNPs* with low-molecular carboxymethyl dextran (*CMD*) as a stabilizing agent.

Material and methods: In this study low-molecular *CMD* (M_w 10000 *g/mol*) was used for *AgNPs-CMD* complex synthesis. Complex was synthesized in the water solution, at pH 7 on boiling temperature. Spectroscopic characterization of the synthesized *AgNPs-CMD* was carried out by the methods of *UV-Vis* spectrophotometry and *FTIR* spectroscopy.

Results: The formation of *AgNPs-CMD* was confirmed by *SPR* band and its maximum in the *UV-Vis* spectrum at approx. 420 *nm*. The *FTIR* spectra analysis was shown strong interaction between *Ag* and two oxygen atoms of carboxyl groups i.e. complex formation of *CMD* and *Ag* ions from the surface of *AgNPs*. 4C_1 conformations of α -D-glucopyranose rings in *CMD* remains unchanged in the synthesized *CMD-AgNPs* and high content α -(1→6) glycosidic bond (≥95%) indicates a high degree of *CMD* linearity.

Conclusion: The results obtained by the *UV-Vis* and *FTIR* spectroscopy indicate that the complex formation between *AgNPs* and *CMD* was taken place.

Keywords: low-molecular carboxymethyl dextran, *Ag*-nanoparticles, *UV-Vis*, *FTIR*

ФАРМАЦИЈА - броматологија -

ОДРЕЂИВАЊЕ САСТАВА МАСНИХ КИСЕЛИНА МЕТОДОМ ГАСНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ У ЈЕСТИВИМ БИЉНИМ УЉИМА

Аутор: Милица Јовић

e-mail: mici1209@yahoo.com

Ментори: проф. др Слађана Шобајић, асист. др Ивана Ђуричић
Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Университета у Београду

Увод: Биљна уља су једна од значајних компоненти савремене исхране човека.

Циљ рада: Циљ је одредити састав масних киселина, упоредити са литературним подацима и на основу тога размотрити користи од употребе појединих уља у исхрани и термичку стабилност.

Материјал и методе: Осамнаест узорака различити биљних уља естерификовани су раствором HCl у метанолу. Метил естри масних киселина су затим испитивани методом гасне хроматографије на апарату *Agilent Technologies 7890A* са палмено јонизационим детектором. Резултати су приказивани као проценти појединачних масних киселина у односу на укупне.

Резултати: По саставу масних киселина издавајају се уље слачице због присуства ерука киселине, палмино и кокосово уље због високог садржаја засићених киселина. Кокосово уље садржи највиши удео засићених масних киселина 95,4%. Са 75,1% линолне киселине издвојило се уље ноћурка као најбољи извор ове есенцијалне масне киселине, а прате га уље мака, сунцокретово уље и уље конопље. Највећи садржај α -линолеинске киселине, ω -3 масне киселине, 51,2%, имало је уље семена лана, затим уље семена конопље.

Закључак: Добијени резултати састава масних киселина испитиваних биљних уља генерално се слажу са литературним подацима. Због високог удела засићених киселина кокосово и палмино уље су термички најстабилнији. Уља богата линолном киселином, посебно уље ноћурка, су битна због обезбеђивања уноса есенцијалних масних киселина, док је уље семена лана значајно због високог садржаја ω -3 масне киселине које утичу позитивно на бројне физиолошке процесе.

Кључне речи: уље, масна киселина, биљно уље

DETERMINATION OF FATTY ACID COMPOSITION BY GAS CHROMATOGRAPHY IN EDIBLE VEGETABLE OILS

Author: Milica Jovic

e-mail: mici1209@yahoo.com

Mentors: Full Prof. Sladjana Sobajic, Ivana Djuricic, TA
Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Vegetable oils are one of the most important ingredients in humans modern diet.

The Aim: The aim is to determine the composition of fatty acids, compared with literature data and based on that consider the benefits of the use of certain oils in the diet and thermal stability.

Material and Methods: Eighteen samples of vegetable oils are esterified with HCl in methanol. Fatty acid methyl esters were then examined by gas chromatography on apparatus *Agilent Technologies 7890A* with a flame ionization detector. Results are presented as percentages of individual fatty acids in relation to total.

Results: Looking by fatty acid composition stand out mustard oil, because presence of erucic acid, palm and coconut oil with a high level of saturated acids. Coconut oil contains a much higher level of saturated fatty acids, 95.4%. With 75.1% of linoleic acid evening primrose oil is allocated like the best source of this essential fatty acid, and is followed by poppy oil, sunflower oil and hemp oil. The biggest contributors of α -linolenic acid, ω -3 fatty acids, is in flax seed oil, and then hemp seed oil.

Conclusion: The results of fatty acid composition of vegetable oils surveyed generally agree with literature data. Because of high level of saturated acids in coconut and palm oils they show the biggest thermal stability. Oils rich in linoleic acid, particularly evening primrose oil, are important because they ensuring intake of essential fatty acids. While flaxseed is important because of the high content of ω -3 fatty acids that have a positive effect on numerous physiological processes.

Keywords: oil, fatty acid, vegetable oil

ДРУШТВЕНА ИСХРАНА СТАРИХ ЉУДИ У НИШУ

Аутор: Милица Костић. Емилија Љубисављевић, Павле Пешић

e-mail : milicakosticnipsa@gmail.com

Ментор: проф. др Душица Стојановић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Србија је земља са великим уделом старог становништва, а исхрана је веома битан фактор у очувању и унапређењу здравља и превенцији коморбидних стања.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди да ли исхрана старијих у Геронтолошком центру у Нишу одговара препорукама СЗО.

Материјал и методе: Броматолошка испитивања оброка су рађена у лабораторији Института за јавно здравље Ниш, а обрада, анализа и евалуација података је урађена за петогодишњи период.

Резултати: Енергетска вредност оброка варирала је 1454,1-2647,8 kcal. У петогодишњем периоду у узорцима целодневних оброка је пронађен већи удео масти и протеина, док је удео угљених хидрата био у границама препоруке или нижи.

Закључак: Дијета старих особа би требало да прати индивидуалне захтеве и стања старих људи. Нису узета у обзир могућа присутна обољења која захтевају специфичну дијету. Енергетска и биолошка вредност оброка у Геронтолошком центру Ниш је варирала и препорука је да она буде уравнотежена. Такође, препорука је да се повећа садржај угљених хидрата на рачун масти.

Кључне речи: Старије особе, исхрана, енергетска вредност оброка, макронутријенти

NUTRITION OF ELDERLY IN GERONTOLOGICAL CENTER IN NIS

Author: Milica Kostić. Emilija Ljubisavljević, Pavle Pešić

e-mail: milicakosticnipsa@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušica Stojanović

Public health Institute of Nis, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Serbia is a country with a high rate of elderly people, and nutrition is an important factor for maintaining and improving health, also for prevention of certain conditions.

The Aim: The aim of this study is to determine whether the nutrition of elderly in Gerontological center in Nis reaches WHO standards in energy values and biochemical structure of the meals.

Material and methods: Bromatological studies of energy and nutritional value of meals served in Gerontological center Nis were performed at the Institute of Public Health in Nis. The caloric value of meals and the contribution of proteins, fats and carbohydrates were examined.

Results: The total energy value of the meals ranged from 1454.1-2647.8 kcal. Almost all samples showed higher share for fats and proteins, and lower or sufficient for carbohydrates.

Conclusion: Nutrition of the elderly should meet their individual requirements. Biological and caloric value of the meals varied, and should be balanced. It is recommended that carbohydrate intake should rise, and fat intake should be lower.

Keywords: Elderly, nutrition, the energy value of the meal, macronutrient

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ПРИРОДНЕ ИЗВОРСКЕ, БУНАРСКЕ И ВОДЕ ИЗ ГРАДСКОГ ВОДОВОДА НА ТЕРИТОРИЈИ ПЧИЊСКОГ ОКРУГА

Аутори: Николица Цветковић, Страхиња Илић, Дарко Ловић

e-mail: nikolicacvetkovic@hotmail.com

Ментор: асист. Бојана Миладиновић

Катедра фармација, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Србија се налази на 47-ом месту од 180 држава, рангираних по количини водних ресурса у свету. Вода је неопходна за одвијање виталних биохемијских процеса. У нашој земљи квалитет воде за пиће регулисан је различитим законским и подзаконским прописима.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је волуметријско одређивање укупне, бикарбонатне и некарбонатне тврдоће воде, алкалитета воде, садржаја хлорида и вредности *pH* у узорцима изворске, бунарске и воде из градског водовода сакупљене на територији Пчињског округа.

Материјал и методе: Примењени су следећи поступци одређивања: комплексометријско одређивање укупне тврдоће воде, одређивање бикарбонатне, некарбонатне тврдоће воде, одређивање алкалитета воде, одређивање хлорида по Мору и одређивање *pH* вредности помоћу *pH*-метра. Сви експерименти су рађени у трипликату.

Резултати рада: Након измерених запремина одговарајућих раствора, прерачунате су концентрације испитиваних параметара – хлорида и бикарбоната као и укупна, бикарбонатна и некарбонатна тврдоћа у узорцима воде које смо испитивали. *pH* вредност је очитана приликом узимања узорака.

Закључак: Анализирани узорци воде значајно се разликују по свом саставу што највише зависи од састава тла са ког потичу. У погледу испитиваних параметара, све вредности се налазе у оквиру прописаних граница.

Кључне речи: вода, тврдоћа воде, хлориди, алкалитет, Пчињски округ

COMPARATIVE ANALYSIS OF NATURAL SPRING WATER, WATER FROM WELL AND TAP WATER IN PCINJA REGION

Authors: Nikolica Cvetković, Strahinja Ilić, Darko Lović

e-mail: nikolicacvetkovic@hotmail.com

Mentor: Bojana Miladinović TA

Department of pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Intorduction: Serbia holds 47th place among 180 countries ranked by the amount of water resources in the world. In our country, the quality of drinking water is governed by different laws and by-laws. Water is essential for vital biochemical processes.

The aim: The aim of this study is to determine the total hardness, bicarbonate and non-carbonate hardness, alkalinity of water, chloride content and pH values in natural spring water, water from well and tap water, collected in Pcinja region.

Material and methods: The following methods of determination were applied: complexometric determination of total hardness of water, the determination of bicarbonate and non-carbonate hardness, determination of alkalinity in water, determination of chloride by Mohr and the determination of pH using a pH meter. All experiments were performed in triplicate.

Results: After titration of samples with standard solutions, concentration values of chlorides, bicarbonates, total-hardness, bicarbonate and non-carbonate hardness were calculated in tested water sampes. *pH* value was determined during sampling.

Conclusion: Analyzed water samples were significantly different in their composition which depended on the composition of the soil from which they came from. In the studied parameters, all values were within limits.

Keywords: water, water hardness, chloride, alkalinit, Pcinja region

ОДРЕЂИВАЊЕ СЛОБODНЕ И ВЕЗАНЕ КИСЕЛОСТИ У ВОЋНИМ СОКОВИМА КОМЕРЦИЈАЛНО ДОСТУПНИХ НА ТРЖИШТУ СРБИЈЕ

Аутори: Страхиња Илић, Николица Цветковић, Јелена Митић

e-mail: strahinjailic991@yahoo.com

Ментор: асист. Бојана Миладиновић

Катедра фармација, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Органске киселине су супстанце које се у прехранбеној индустрији користе за постизање киселог укуса намирница, дијететских производа и дијететских суплемената. Киселине које су природно заступљене у воћу су лимунска, јабучна, винска, ћилибарна и оксална. У воћу се налазе и танинске и пектинске материје, које такође реагују кисело, што треба узети у обзир приликом одређивања киселости ових намирница.

Циљ рада: Циљ истраживања је одређивање слободне и укупне киселости у соковима од различитог воћа и израчунавање везане киселости.

Материјал и методе: У раду су коришћени сокови од јабуке, брескве, ананаса и мешавине бресква-јабука. Слободна киселост је одређена волуметријском методом директном титрацијом узорака. За одређивање укупне киселости коришћени су катјонски измењивачи. Сви експерименти изведени су у трипликату.

Резултати рада: Количина киселости у испитиваним узорцима одређена је на основу утрошене запремине стандардног раствора натријум-хидроксида, а добијени резултати су изражени у $mol NaOH/100 g$ производа. Вредности су потом упоређене са оним прописаним Правилником.

Закључак: Добијене вредности киселости су приближне вредностима прописаним Правилником, чиме је показано да се волуметријске методе могу применити са задовољавајућом тачношћу у анализи киселости воћних сокова.

Кључне речи: укупна киселост, слободна киселост, везана киселост, воћни сок

DETERMINATION OF FREE AND BOUND ACIDITIES IN FRUIT JUICES COMMERCIALY AVAILABLE ON THE MARKET IN SERBIA

Authors: Strahinja Ilić, Nikolica Cvetković, Jelena Mitić

e-mail: strahinjailic991@yahoo.com

Mentor: Bojana Miladinović, TA

Department of pharmacy, The Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Organic acids are substances which are used in food industry as food acidifiers. Acids, naturally found in fruit, are citric acid, malic acid, tartaric acid, succinic acid and oxalic acid. Tannins and pectins are also present in fruits and can react like acids, which is very important during determination of food acidity.

The Aim: The aim of this study was to determine free and total acidities in juices of different kind of fruits using volumetric methods and to calculate bound acidity.

Material and methods: Apple, peach, pineapple and mixture of peach-apple juices were used in the experiments. Free acidity was determined using volumetric method with direct titration of samples. The cationic exchangers were used for determination of total acidity. All experiments were conducted in triplicate.

Results: Acid quantity in tested samples was determined based on the spent volume of standard solution of sodium-hydroxide and obtained results were expressed as $mol NaOH/100 g$ of product. Results were then compared with ones in the Rule book.

Conclusion: The obtained results of juices' acidities were nearly the same as the ones in the Rule book. That means the used volumetric methods could be applied with satisfactory accuracy in analysis of fruit juices acidity.

Keywords: total acidity, free acidity, bound acidity, fruit juice

ДРУШТВЕНА ИСХРАНА СТУДЕНАТА У НИШУ

Аутори: Тијана Станковић, Милица Мартиновић

e-mail : tijance993@gmail.com

Ментор: проф. др Душица Стојановић

Катедра фармација, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Друштвена исхрана студената обухвата исхрану у студентским ресторанима домова и факултета. Она је веома важан чинилац заштите и унапређења здравља ове популације.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврди у којој мери друштвена исхрана студената у Нишу задовољава стандарде по питању енергетске вредности и биохемијске структуре obroка.

Материјал и методе: Броматолошка испитивања енергетске и биолошке вредности obroка у друштвеној исхрани студената извршена су у Институту за јавно здравље Ниш током петогодишњег периода (од 2009. до 2013. године). Испитивањем су били обухваћени објекти Студентског центра Ниш. Испитиване су калоријске вредности дневних obroка као и удео беланчевина, масти и угљених хидрата.

Резултати: Укупна енергетска вредност студентских дневних obroка креће од 2048,79 до 3462,57 kcal. Друштвена исхрана студената у Нишу у појединим случајевима одступа од препоручене вредности за беланчевине, масти и угљене хидрате. Резултати показују да су беланчевине присутне у obroцима са незнатно већим уделом у односу на препоручену вредност. Што се тиче угљених хидрата, просечна вредност од 48,66 % је далеко испод предложене вредности од 60 %. Масти су заступљене у уделу од 35,44% што је знатно више у односу на препоруке.

Закључак: Из добијених података може се закључити да је енергетска вредност дневних obroка задовољавала препоручене потребе студената дате у Правилнику о стандардима квалитета исхране ученика и студената из 2011. године. Структура obroка је била делимично нарушена. Друштвену исхрану студената треба кориговати у смислу смањења учешћа масти на рачун угљених хидрата ниског гликемијског индекса, и то пре свега из воћа и поврћа. Треба перманентно радити на унапређењу квалитета студентске исхране због њеног утицаја на здравље, али и процес учења код студената.

Кључне речи: Студенти, исхрана, биолошка вредност obroка, енергетска вредност obroка

NUTRITION OF STUDENTS IN NIŠ

Authors: Tijana Stanković, Milica Martinović

e-mail: tijance993@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušica Stojanović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Nutrition of students includes meals in student restaurants and university canteens which is very important factor in improving the health and immunity of this population.

The Aim: The aim of this study was to determine whether the nutrition of students in Niš reaches standards in energy values and biochemical structure of the meals.

Material and Methods: Bromatological studies of energy and nutritional value of students' meals were performed at the Institute of Public Health in Niš for the five-year period (from 2009. to 2013.) and was set on the objects of the Student Center of Niš. The caloric value of daily meals and the contribution of proteins, fats and carbohydrates were examined.

Results: The total energy value of students' daily meals ranged from 2048.79 to 3462.57 kcal. Nutrition of students in Niš in some cases deviated from the recommended values in case of proteins, fats and carbohydrates. The results show that the proteins were present higher than recommended. As for carbohydrates, the average value of 48.66% is well below the proposed value of 60%. Fats were represented in the proportion of 35.44% which is significantly higher compared to the recommendations.

Conclusion: From the data obtained it can be concluded that the energy value of daily meals was in common with recommended values found in the regulation. The structure of the meal was partially disrupted. Social nutrition of students should be corrected in terms of reducing contribution of fat at the expense of carbohydrates with low glycemic index, primarily with fruits and vegetables. It is necessary to work on improving the quality of students' nutrition because of its impact on health, but also the process of learning in students.

Keywords: Students, nutrition, the energy value of meal, the biological value of meal

ОДРЕЂИВАЊЕ ЗЕАРАЛЕНОНА У ПРОИЗВОДИМА ОД ЖИТАРИЦА**Аутор:** Биљана Влацић**e-mail:** biljanavlacic9@gmail.com**Ментор:** доц. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Зеараленон је нестероидни естрогени микотоксин који настаје као производ метаболизма гљива *Fusarium* врста. Јавља се као природни контаминант зрна кукуруза, пшенице, јечма, ражи и бројних других житарица. Бројне студије спроведене на експерименталним и домаћим животињама указују на токсичне утицаје зеараленона, који због свог естрогеног деловања, доводи до измена у репродуктивном тракту, смањене плодности и скотности.

Циљ рада: Валидација методе за одређивање садржаја зеараленона у производима од житарица; одређивање садржаја зеараленона у производима од житарица (житарице за доручак) са тржишта Републике Србије; оцена здравствене безбедности у смислу усаглашености са законским прописима.

Материјал и методе: 10 узорака житарица за доручак, подељених у две категорије: житарице на бази кукуруза (корн флекс; 5 узорака) и житарице изузев кукурузних (5 узорака). За анализу је примењена течна хроматографија са флуоресцентном детекцијом након пречишћавања узорака на имуно-афинитетним колонама. Аналитичка метода је окарактерисана следећим параметрима извођења: селективност, опсег линеарности, лимит квантификације, тачност, принос и прецизност.

Резултати: Примењена аналитичка метода је показала одговарајућу селективност; лимит квантификације износи 1 µg/kg; тачност методе је у опсегу 89,2-105,7%; принос и прецизност, зависно од концентрационог нивоа, крећу се у опсегу 79,6-84,9%, односно 2,4-9,0% редом. Присуство зеараленона је детектовано у 30% анализираних житарица за доручак, а садржај зеараленона у позитивним узорцима се кретао од 1,5 до 4,2 µg/kg, са просечном вредношћу од 2,57 µg/kg.

Закључак: Утврђено је да сви испитивани узорци производа од житарица (житарице за доручак) усаглашени са важећим законским прописима у Републици Србији у погледу садржаја зеараленона.

Кључне речи: зеараленон, житарице, HPLC-FLD

DETERMINATION OF ZEARALENONE IN CEREAL PRODUCTS**Author:** Biljana Vlačić**e-mail:** biljanavlacic9@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Ljilja Torović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Zearalenone is a non-steroidal oestrogenic mycotoxin produced by several *Fusarium* spp. It occurs as a natural contaminant of grains of maize, wheat, barley, rye and many other grains. Numerous studies conducted on experimental and domestic animals indicated toxic effects of zearalenone, alterations in the reproductive tract, decreased fertility and reduced litter size, due to its oestrogenic activity.

The Aim: Validation of analytical method for the determination of zearalenone in cereal products; determination of zearalenone in cereal products from the Serbian market; evaluation of safety in terms of compatibility with applicable legislation.

Material and Methods: 10 samples of breakfast cereals, divided into two categories: cereals based on maize (corn flakes; 5 samples) and cereals except maize (5 samples). Samples were taken from the market in the Republic of Serbia in 2014. Analysis was performed by liquid chromatography with fluorescence detection after sample clean-up on the immuno-affinity columns. Methods performance was characterized through following parameters: selectivity, linearity range, limit of quantification, accuracy, recovery and precision.

Results: The method showed good selectivity; limit of quantification was 1 µg/kg; accuracy of the method was in the range of 89.2 to 105.7%; recovery and precision, depending on the concentration level, ranged from 79.6 to 84.9% and from 2.4 to 9.0%, respectively. Zearalenone was detected in 30% of the analyzed samples of cereal for breakfast, and the content of zearalenone in positive samples ranged from 1.5 to 4.2 µg/kg, with mean at 2.57 µg/kg

Conclusion: It was found that all analysed samples of cereal products were in compliance with relevant regulations in the Republic of Serbia regarding the content of zearalenone.

Keywords: zearalenone, cereals, HPLC-FLD

ОДРЕЂИВАЊЕ ОХРАТОКСИНА А У ПРОИЗВОДИМА ОД ЖИТАРИЦА

Аутор: Милица Гушић

e-mail: milicagusic@gmail.com

Ментор: доц. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Охратоксин А (ОТА) је токсични метаболит одређених врста гљива *Aspergillus* и *Penicillium*. Један је од најважнијих микотоксина због своје распрострањености и токсичности. Могући је хумани канцероген и фактор ризика за настанак балканске ендемске нефропатије. ОТА се најчешће налази у житарицама и производима од житарица, сувом воћу и зачинима.

Циљ рада: Циљ рада је одређивање садржаја охратоксина А у производима од житарица са тржишта Републике Србије, као и оцена здравствене безбедности у смислу усаглашености са законским прописима, уз валидацију методе примењене за одређивање ОТА.

Материјал и методе: Испитано је 20 узорака производа од житарица, од чега 10 узорака брашна, гриза и паленте од кукуруза и 10 узорака житарица за доручак са тржишта Републике Србије, применом течне хроматографије са флуоресцентном детекцијом. Ваљаност методе за намеравану употребу је потврђена проценом селективности, опсега линеарности, лимита квантификације, тачности, приноса и прецизности.

Резултати: Аналитичка метода је показала одговарајућу селективност; лимит квантификације износи 0,1 µg/kg узорка; тачност методе је 102,6%; принос и прецизност, зависно од концентрационог нивоа, крећу се у опсегу 83,9-87,2%, односно 9,1-9,4%, редом. Присуство ОТА није детектовано у 70% анализираних узорака брашна, гриза и паленте од кукуруза, док је просечна вредност садржаја ОТА у позитивним узорцима износила 1,4 µg/kg. У групи житарица за доручак, у само једном узорку утврђено је присуство ОТА, у количини од 2,3 µg/kg.

Закључак: Потврђена је примереност изабране аналитичке методе за одређивање садржаја охратоксина А у производима од житарица. Утврђено је да су сви испитани производи усаглашени са важећим законским прописима у Републици Србији у погледу садржаја охратоксина А.

Кључне речи: охратоксин А, житарице, HPLC-FLD

DETERMINATION OF OCHRATOXIN A IN CEREAL PRODUCTS

Author: Milica Gušić

e-mail: milicagusic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ljilja Torović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Ochratoxin A (OTA) is a toxic metabolite produced by certain species of *Aspergillus* and *Penicillium* fungi. OTA is one of the most important mycotoxins due to its global occurrence and toxicity. OTA has been classified as a possible human carcinogen and as a risk factor for Balkan Endemic Nephropathy. Its occurrence has been reported in cereals, cereal-derived products, dried fruits and spices.

The Aim: The aim of this study was to determinate the occurrence of ochratoxin A in cereal products from Serbian market and to evaluate their safety according to the regulations of the Republic of Serbia. Additionally, analytical method used for determination of OTA was validated.

Material and Methods: Samples chosen for the investigation were 10 samples of cereal-derived products and 10 samples of breakfast cereals from Serbian market. OTA was quantified using high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. Method validation study included assessment of selectivity, linearity range, limit of quantification, accuracy, recovery and precision.

Results: Validation study confirmed method performance characteristics: selectivity; limit of quantification was 0.1 µg/kg; accuracy of the method was 102.6%; recovery and precision, depending on the concentration levels, ranged from 83.9-87.2% and 9.1-9.4%, respectively. In 70% of of cereal-derived products OTA was not detected, while mean concentration of positive samples was 1.4 µg/kg. OTA was detected in only one sample of breakfast cereals (2.3 µg/kg).

Conclusion: The method was proven as suitable for determination of OTA in cereal products. OTA contamination level of all analyzed products was lower than maximum level established by Serbian regulation.

Keywords: ochratoxin A, cereals, HPLC-FLD

АФЛАТОКСИН М1 У МЛЕКУ**Аутор:** Петар Ловрен**e-mail:** lovrenpetar@gmail.com**Ментор:** доц. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Афлатоксин М1 (*AFM1*) је хидроксиловани метаболит афлатоксина В1, настаје у јетри, а затим се излучује путем урина и млека. Афлатоксин В1 у организам доспева путем контаминиране хране. С обзиром да је млеко веома значајна намирница у исхрани људи, а да афлатоксин М1 припада групи 1 карциногена по *IARC*-у, неопходно је контролисати његово присуство у млеку и млечним производима.

Циљ рада: Валидација аналитичке методе за одређивање садржаја афлатоксина М1 у млеку; одређивање садржаја афлатоксина М1 у млеку произведеном у Републици Србији у 2014. г.; оцена здравствене безбедности млека у смислу усаглашености са релевантним законским актима.

Материјал и методе: Испитано је 13 узорак *UHT* (енгл. *ultra high temperature*) млека, изабраних тако да репрезентују тржиште у погледу брендова и произвођача у Србији у децембру 2014. године. За анализу је примењена течна хроматографија са флуоресцентном детекцијом након пречишћавања узорка на имуно-афинитетним колонама (*IAC-HPLC-FLD*). Метода је валидована проценом селективности, опсега линеарности, лимита квантификације, тачности, приноса и прецизности.

Резултати: Метода је показала одговарајућу селективност; лимит квантификације износи 0,005 µg/kg; тачност методе је 96,1%; принос и прецизност, зависно од концентрационог нивоа креће се у опсегу 70,9-72,0%, односно 2,5-3,3%. Тиме је потврђена примереност методе за намеравану употребу. Афлатоксин М1 је квантификован у 69% испитаних узорак млека, у распону концентрација од 0,01-0,04 µg/kg.

Закључак: Утврђено је да је садржај афлатоксина М1 у свим испитиваним узорцима млека усаглашен са законским прописима у Републици Србији.

Кључне речи: афлатоксин М1, млеко, *HPLC-FLD*

AFLATOXIN M1 IN MILK**Author:** Petar Lovren**e-mail:** lovrenpetar@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Ljilja Torović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Aflatoxin M1 (*AFM1*) is a hydroxylated metabolite of aflatoxin B1, it is formed in liver and then excreted through urine and milk. Organisms are exposed to aflatoxin B1 via contaminated feed or food. Given that milk is very important in human diet, and that aflatoxin M1 is classified as group 1 carcinogen by *IARC*, it is essential to control presence of *AFM1* in milk and dairy products.

The Aim: Validation of analytical method for the determination of aflatoxin M1 in milk; determination of aflatoxin M1 in milk produced in the Republic of Serbia in 2014; assessment of the safety of milk in terms of compliance with the relevant law requirements.

Material and Methods: 13 samples of *UHT* (ultra high temperature) milk were examined. Samples were chosen in a way to represent Serbian market in terms of brands and manufactures in December 2014. Analysis was performed by liquid chromatography with fluorescence detection after purification of the sample on the immunoaffinity column (*IAC-HPLC-FLD*). The method was validated assessing selectivity, linearity range, limit of quantification, accuracy, recovery and precision.

Results: The method has proved to have appropriate selectivity; limit of quantification was 0,005 µg/kg; the accuracy of the method was 96.1%; recovery and precision, depending on the concentration levels ranged from 70.9-72.0% and 2.5-3.3%, respectively. Thus, the adequacy of the applied method for the intended purpose was confirmed. Aflatoxin M1 was quantified in 69% of investigated milk samples, in concentrations ranging from 0.01-0.04 µg/kg, with mean at 0.015 µg/kg.

Conclusion: It was found that all analysed milk samples exhibited compliance with the legislation in force in the Republic of Serbia regarding the content of *AFM1*.

Keywords: aflatoxin M1, milk, *HPLC-FLD*

ФАРМАЦИЈА

-фармакогнозија и токсикологија-

ПРОЦЕНА УНОСА КАДМИЈУМА ПУТЕМ КОМЕРЦИЈАЛНИХ ПРОИЗВОДА НА БАЗИ ХЕРБЕ КАНТАРИОНА (*HYPERICUM PERFORATUM L.*)

Аутори: Ана Угарковић, Владимир Берта

е-маил: vladaberta@gmail.com

Ментори: доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, асист. Александра Буха

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду

Увод: Кантарион (*Hypericum perforatum L.*) се од најстаријих времена користи у фитотерапији. Обзиром да ова биљка акумулира кадмијум (Cd) примена производа на бази хербе кантариона може бити извор уноса овог токсичног метала у организам. Токсичност Cd једобро позната и осим токсичних ефеката на бубреге, јетру, плућа, кости, зна се да овај кумулативни отров изазива карцином код људи.

Циљ рада: је био да се процени унос Cd путем комерцијалних производа на бази хербе кантариона (биљничај, уље, тинктура и дијететски суплемент).

Материјали и методе: Концентрација Cd је у испитиваним узорцима након микроталасне дигестије, одређена AAS са графитном киветом (GF-AAS).

Резултати: Добијени резултати показују да је од свих испитиваних узорака садржај Cd највећи у биљним чајевима 0,52-1,34 мг/кг, што је изнад препоручених вредности од стране SZO и Ph.Eur (0,3 и 0,5 мг/кг осушеног биљног материјала). У осталим производима концентрација Cd је била 0,065 мг/кг у капсулама и око 0,03 мг/кг за већину испитиваних капи и тинктуру. Израчунате вредности недељног уноса Cd су највеће при примени биљног чаја и износе од 0,018 до 0,08 0,08 µgCd/кгт.м. Знатно мањи унос Cd је путем капи (0,006-0,018 µgCd/кгт.м.), затим капсуласу вимекстрактом (0,006 µgCd/кгт.м.) и најмањи употребом тинктуре (0,004 µgCd/кгт.м.). Сви процењени нивои уноса Cd су знатно испод толеришућег недељног нивоа уноса за Cd (5,8 µg Cd/кгт.м. – JECFA/WHO и 2,5 µgCd/кгт.м. – EFSA).

Закључак: Иако се путем производа на бази хербе кантариона уносе релативно ниске количине Cd, ове производе свакако треба узети у обзир при процени укупног уноса Cd из свих потенцијалних извора.

Кључне речи: кадмијум, *Hypericum perforatum L.*, процена изложености, производи на бази хербе кантариона

INTAKE ASSESSMENT OF CADMIUM VIA COMMERCIAL PRODUCTS BASED ON ST. JOHN'S WORT HERB (*HYPERICUM PERFORATUM L.*)

Authors: Ana Ugarković, Vladimir Berta

e-mail: vladaberta@gmail.com

Mentors: Assoc.Prof. Danijela Đukić-Ćosić, Aleksandra Buha, TA

Department of toxicology "Academitian Danilo Soladatović", Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: St. John's wort (*Hypericum perforatum L.*) has been used as remedy ever since ancient times. Due to ability of this plant to accumulate toxic metal cadmium, the use of St. John's wort herb-based products may be the source of Cd ingestion. The Cd toxicity is well documented and it is well known that apart from numerous toxic effects on the kidneys, liver, lungs, bones. It can also cause cancer.

The Aim: The aim of this study was to assess the intake of Cd via commercial St. John's wort herbal based products.

Material and methods: Investigated samples were mineralized by microwave digestion and concentration of Cd in samples was determined by atomic absorption spectrophotometry with graphite furnace (GF-AAS).

Results: Results revealed highest Cd content in herbal teas ranging from 0.52 to 1.34 mg/kg, which is above the recommended values given by WHO and the European Pharmacopoeia. Determined Cd concentration were 0.065 mg/kg in investigated capsules and around 0.03 mg/kg for majority of investigated herbal drops and tinctures.

The calculated values for Cd weekly intake are the largest in case of herbal tea consumption ranging from 0.018 to 0.08 mg Cd/kg b.w. Significantly lower intake of Cd is assessed for herbal drops consumption (0.006 to 0.018 mg Cd/kg b.w.), for capsules containing dry extract (0.006 mg Cd/kg b.w.) and the lowest for the exposure via tincture (0.004 mg Cd/kg b.w.). All the estimated intake levels of Cd were significantly below tolerable weekly intake of Cd proposed by WHO and EFSA.

Conclusion: Although this study pointed out to low Cd intake via St. John's wort herbal based products, this source of exposure to Cd should be taken into account when assessing the total Cd intake from all potential sources.

Keywords: cadmium, intake assessment, *Hypericum perforatum L.*, St. John's wort herbal based products

АНТИОКСИДАТИВНИ ПОТЕНЦИЈАЛ МЕТОКСИ ДЕРИВАТА 2-АМИНО-ТИАЗОЛА

Аутори: Бранислав Криловић, Марта Пашић, Ана Ђурић, Борко Гобелјић, Душан Ђукић

e-mail: zuca.bane@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Ђукић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић”, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Антитуморски и антимикробни ефекти деривата 2-амино-тиазола (2АТА) се последњих година испитују на нивоу предклиничких студија. Антиоксидативни потенцијал (АОП) ових деривата није испитан.

Циљ рада: Испитивали смо да ли *ortho*-метокси и *meta*-метокси деривати 2АТА (ИА22, односно ИА26) поседују АОП и да ли структурне промене у бензилиденском прстену утичу на овај ефекат.

Материјал и методе: Антиоксидативна активност ових деривата је одређивана трима *in vitro* методама: 1)методом неутрализације *DPPH* радикала, 2)*FRAP* и 3)*TBARS* методом, и поређена је са витаминима Ц и Е.

Резултати: Методом неутрализације *DPPH* радикала, оба 2АТА деривата показала су значајно нижи АОП у односу на витамин Ц ($p < 0,0001$) који је износио 19,85% (ИА26) и 16,55% (ИА22), а витамин Е је показао занемарљиву активност. *FRAP* методом витамини Е и Ц су показали висок, готово једнак АОП (812,40 $\mu\text{M Fe}^{2+}$, односно 868,40 $\mu\text{M Fe}^{2+}$). Оба 2АТА деривата показала су знатно нижи АОП у односу на АОП витамина Ц и Е ($p < 0,0001$). АОП је износио 72% (ИА26) и 43-46% (ИА22) активности витамина Ц. *TBARS* методом витамини Ц и Е остварили су следеће вредности АОП (изражене као %*LPO*): 62,32 и 36,29. Аналог ИА22 показао је идентичан АОП као витамин Ц. Нижи АОП је показао ИА26 (37,73 % активности витамина Ц ($p < 0,0001$)).

Закључак: Бензилиденски прстен је одговоран за АОП ових деривата. Резонантна стабилизација *ortho*-метокси радикалске форме *ortho*-метокси деривата, ИА22, чини га бољим АО од ИА26, мада знатно нижег АОП од витамина Ц.

Кључне речи: метокси деривати 2-амино-тиазола, антиоксидативни потенцијал, витамин Ц, витамин Е

ANTIOXIDATIVE POTENTIAL OF METHOXY 2-AMINO-THIAZOLE DERIVATIVES

Authors: Branislav Krilović, Marta Pašić, Ana Đurić, Borko Gobeljić, Dušan Đukić

e-mail: zuca.bane@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Đukić

Department of Toxicology „Academician Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Anti-tumor and anti-microbial effects of 2-amino-thiazole (2ATA) derivatives have been examined last years (preclinical studies). Antioxidant potential (AOP) of these derivatives has not been tested.

The Aim: We examined whether the *ortho*- and *meta*-methoxy derivatives of 2ATA (IA22 and IA26, respectively) exhibit AOP and if the structural changes in the benzylidene ring influence this effect.

Material and methods: The antioxidant activity of the 2ATA analogues was determined by three *in vitro* methods: DPPH radical inhibition method, FRAP and TBARS method.

Results: By DPPH radical neutralization method both 2ATA derivatives showed significantly lower ($p < 0.0001$) AOP activity of vitamin C, 19.85% (IA26) and 16.55% (IA22), while AOP of vitamin E was negligible. Both, IA22 and IA26 achieved statistically higher activity ($p < 0.0001$) than vitamin E. By FRAP method, vitamins E and C showed high, almost equal AOP (812.40 $\mu\text{M Fe}^{2+}$ and 868.40 $\mu\text{M Fe}^{2+}$, respectively). Both 2ATA derivatives attained significantly lower AOP compared to the vitamins ($p < 0.0001$), 72 % (IA26) and 43-46 % (IA22). By TBARS method, vitamins C and E accomplished AOP (expressed as % of LPO) as follows: 62.32 and 36.29. Analogues of 2ATA were found to achieve distinguish AOP, IA22 showed identical AOP as vitamin C, while IA26 achieved 37.73% of vitamin C activity ($p < 0.0001$).

Conclusion: Benzylidene domain of 2ATA was confirmed to demonstrate AO activity. Resonant stabilization of *p*-electrons of radical form of *ortho*-methoxy 2ATA analogue, IA22, makes them better AO than IA26, though considerably lower than vitamin C.

Keywords: methoxy 2-amino-thiazole derivatives, antioxidative potential, vitamin C, vitamin E

ВАЛИДАЦИЈА И ПРИМЕНА ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКЕ МЕТОДЕ ОДРЕЂИВАЊА ФЛУОРИДА У ДЕЧИЈИМ ПАСТАМА ЗА ЗУБЕ

Аутор: Јелена Р. Вукас

e-mail: jeccka@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Ђукић-Ђосић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић”, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: За успешну превенцију каријеса код деце посебно је значајно локално дејство флуорида које се остварује употребом пасте за зубе са флуоридима. Обзиром да деца највећи део пасте прогутају неопходно је процењивати унос флуорида како би се направио оптималан баланс између користи и ризика за настанак флуорозе. За израчунавање уноса значајан податак је концентрација флуорида коју треба да обезбеди прецизна и брза метода одређивања.

Циљ рада: Валидација електрохемијске методе одређивања флуорида у дечијим пастама за зубе праћењем следећих параметара: специфичност и селективност, линеарност, прецизност, лимит детекције и квантификације и тачност, а потом да се у пастама за децу доступним на тржишту у Београду одреди садржај флуорида и упореди са декларисаним вредностима.

Материјал и методе: Садржај флуорида у пастама за зубе одређиван је електрохемијском методом, помоћу јон-селективне флуоридне електроде.

Резултати: Лимит детекције износи $3 \times 10^{-3} \text{ mg/L}$ а лимит квантификације $9 \times 10^{-3} \text{ mg/L}$ флуорида; линеарност методе у опсегу концентрација од 1 до 100 ppm је описана једначином $E = -57,562 \log C + 32,022$ и коефицијентом корелације $r = 0,999$; тачност методе потврђена је добијеним *recovery* вредностима у опсегу 98–107%; а добијена мерна несигурност је 8,76%. Од 30 паста за зубе намењеним деци, садржај флуорида је одређен у 28 (две пасте не садрже флуориде) и кретао се у опсегу од 112,85 до 1489,76 ppm што је углавном блиско декларисаним вредностима (150–1450 ppm).

Закључак: Примењена електрохемијска метода за одређивање флуорида у дечијим пастама за зубе је осетљива, прецизна и брза и представља поуздану методу на основу чијих мерења се може процењивати унос флуорида у дечијем узрасту.

Кључне речи: флуориди, јон-селективна електрода, валидација, дечије пасте за зубе

VALIDATION AND APPLICATION OF ELECTROCHEMICAL METHOD FOR FLUORIDE DETERMINATION IN TOOTHPASTES FOR CHILDREN

Author: Jelena R. Vukas

e-mail: jeccka@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela-Djukic Cosic

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatovic”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: For successful prevention of dental caries in children local effect of fluoride is especially significant, which is achieved by using toothpaste with fluoride. Given that children swallow the biggest part of the toothpaste it is necessary to assess fluoride intake in order to make optimal balance between benefit and risk for dental and skeletal fluorosis. For the assessment of fluoride intake, through toothpastes concentration of fluoride is a significant data which should be provided by an accurate and rapid method of determination.

The Aim: Validation of electrochemical method for fluoride determination in toothpastes for children by evaluation of parameters: specificity and selectivity, linearity, precision, limit of detection, limit of quantification and accuracy, and then to determine the content of fluoride in toothpastes for children available in Belgrade and compare it with the declared values.

Material and Methods: Fluoride concentrations in toothpaste samples were determined electrochemically, using fluoro-selective electrode.

Results: Limit of detection is $3 \times 10^{-3} \text{ mg/L}$ and the limit of quantification $9 \times 10^{-3} \text{ mg/L}$ fluoride; linearity of the method in the concentration range from 1 to 100 ppm is described by equation $E = -57.562 \log C + 32,022$ and correlation coefficient $r = 0.999$; the accuracy of the method was confirmed by recovery values in the range 98–107%; resulting measurement uncertainty was 8.76%. Among 30 toothpastes for children, fluoride content was determined in 28 (two pastes did not contain fluoride) and varied in the range from 112.85 to 1489.76 ppm which was mostly close to the declared values (250–1450 ppm).

Conclusion: Applied electrochemical method for the determination of fluoride in toothpaste for children was sensitive, precise and rapid and provided a reliable data for assessment of fluoride intake in children.

Keywords: fluoride, ion-selective electrodes, validation, toothpastes for children

ИМУНОХРОМАТОГРАФСКА И LC/MS АНАЛИЗА ОПИЈАТА У УРИНУ НАКОН КОНЗУМАЦИЈЕ ПРОИЗВОДА СА МАКОМ

Аутори: Катарина Баралић, Милка Костадиновић

e-mail: katherinekatabarka@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, доц. др Зорица Булат

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Опијати су веома често анализирани психоактивни супстанци и при извођењу тестова на њихову злоупотребу треба имати у виду могућност добијања лажних резултата, како негативних тако и позитивних.

Циљ рада: Утврдити присуство опијата у урину након конзумације производа са маком који су широко доступни и конзумирају се међу нашом популацијом.

Материјал и методе: Сакупљени су узорци урина (по 8 узорака) две особе женског пола старости између 20 и 25 година, од којих је једна конзумирала штрудлу, а друга плетеницу са маком, након 5, 12, 24, 30, 36, 48, 60, 72 сата од конзумације. Урађена је имунохроматографска и LC/MS анализа урина на присуство опијата.

Резултати: Имунохроматографска анализа је показала позитиван тест на опијате у веома дугом временском периоду, 48 сати након конзумације плетенице и чак 72 сата након конзумације штрудле. LC/MS анализом истих узорака доказано је присуство главних опиоидних алкалоида, морфина и кодеина у урину обе особе већ 5 сати након конзумације. Концентрација морфина (0,25 mg/L) у урину особе која је конзумирала штрудлу је била виша у односу на концентрацију морфина (0,06 mg/L) након конзумације плетенице. Осим тога, концентрације морфина су биле више од концентрација кодеина.

Закључак: Резултати овог рада потврђују да се опијати налазе у урину након конзумације производа са маком и да их је могуће детектовати чак током истог временског периода као и код корисника психоактивних супстанци. Међутим, измерене концентрације морфина и кодеина су знатно мање од концентрација опијата које се налазе у урину особа које злоупотребљавају опијате, што посебно треба имати у виду приликом рутинских тестирања запослених на радном месту, припадника војске, ученика у школама и спортиста.

Кључне речи: производи са маком, опијати, урин, тест траке, LC/MS

IMMUNOASSAY AND LC/MS ANALYSIS OF OPIATES IN URINE AFTER CONSUMPTION OF PRODUCTS WITH POPPY SEEDS

Authors: Katarina Baralić, Milka Kostadinović

e-mail: katherinekatabarka@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić, Assist. Prof. Zorica Bulat

Department of Toxicology “Academic Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Opiates are very often analyzed psychoactive substances and at screening tests for their abuse are possible to obtain false results.

The Aim: The aim of this investigation was to determine presence of opiates in urine after the consumption of products with poppy seeds, widely available and consumed in our population.

Material and Methods: Urine samples (8) of two female participants aged between 20 and 25 (one of them consumed strudel and the other braid pastry with poppy seeds) were collected 5, 12, 24, 30, 36, 48, 60 and 72 h after the consummation. Immunoassay test and LC/MS analysis were performed on the presence of opiates.

Results: The obtained results show that immunoassay test on the opiates was positive a long period of time; 48h and 72h after the consumption of braid pastry and strudel, respectively.

LC/MS analysis of the same samples confirms the presence of morphine and codeine in urine specimens even 5h after the consumption. The morphine concentration (0.25 mg/L) was higher in urine of the participant who consumed strudel than morphine concentration (0.06 mg/L) in urine after the consumption of braid pastry, also concentration of morphine was higher than concentration of codeine.

Conclusion: The obtained results show that opiates can be found in urine after the consumption of products with poppy seeds in the same time period as in users of psychoactive substances. However, measured concentrations of morphine and codeine are noticeably lower than concentrations of opiates in urine of abusers. This should be considered during routine testing of employees in the workplace, military, students in schools, as well as sportsman.

Keywords: products with poppy seeds, opiates, urine, immunoassay test, LC/MS

ПРОЦЕНА УНОСА ФЛУОРИДА КОД ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА У ЗЕМУНУ

Аутор: Кристина Узелац

e-mail: kristina.uzelac.med.biohem@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Ђукић- Ћосић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Значај флуорида у превенцији каријеса је одавно познат, као и чињеница да њихов повећан унос може довести до испољавања токсичних ефеката на зубима и костима. У сврху постизања оптималних концентрација флуорида у денталном плаку, неопходно је процењивати њихов унос, нарочито у дечијем узрасту када долази до интензивног раста и развоја зуба.

Циљ рада: Циљрада је био да се процени дневни унос флуорида путем воде за пиће и пасте за зубе код деце узраста од 1 до 7 године на територији општине Земун.

Материјал и методе: Анкетним упитницима ($n=120$) за родитеље су добијени подаци о томе коју воду деца пију, које пасте за зубе користе, као и учесталост прања зуба. Прикупљени су узорци чесменске воде са подручја на којима је вршено анкетање. Садржај флуорида у њима је одређен електрохемијском методом, коришћењем јон-селективне електроде (*WTW (Weilheim), Combined ISE type 800, Belgium*). Унос флуорида је процењен коришћењем математичког модела датог од стране Америчке агенције за заштиту животне средине.

Резултати: Процењене средње вредности укупног дневног уноса флуорида за децу узраста од 1 до 7 године су редом: 0,105, 0,401, 0,412, 0,368, 0,311, 0,359 и 0,259 *mg F/dan*, што је знатно ниже од толеришућег нивоа уноса (1,3-2,2 *mg/dan*, WHO) за све узрасте, чак нижи од препорученог оптималног уноса (0,7-1 *mg/kg*, WHO). Међутим, 95-ти перцентил процењеног укупног дневног уноса флуорида за двогодишњаке и трогодишњаке (0,102 и 0,057 *mg F/kg/dan*) је већи од оптималне вредности (0,05 *mg F/kg/dan*, EFSA).

Закључак: Добијени резултати указују да је код већине деце предшколског узраста у Земуну дневни унос флуорида нижи од оптималног за превенцију каријеса, али и да је код извесног броја деце узраста 2 и 3 године виши, указујући на то да се у овом узрасту локална примена флуорида мора пажљиво контролисати од стране родитеља.

Кључне речи: флуориди, вода за пиће, паста за зубе, процена уноса, деца, Земун

FLUORIDE INTAKE ASSESSMENT IN PRESCHOOL CHILDREN IN ZEMUN

Author: Kristina Uzelac

e-mail: kristina.uzelac.med.biohem@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The importance of fluoride in caries prevention is known a long time ago, and the fact that their increased intake can lead to the manifestation of toxic effects on the teeth and bones. In order to achieve optimal concentration of fluoride in dental plaque, it is necessary to evaluate their intake, especially in preschool children, when there is an intensive growth and development of teeth.

The Aim: The aim of this study was to estimate the daily fluoride intake through drinking water and toothpaste in children aged 1 to 7 years in the municipality of Zemun.

Material and Methods: A questionnaire for parents ($n=120$) was used to provide information on water consumption and toothpaste type and the frequency of tooth brushing. Samples of water were collected from area in which the survey was conducted. Fluoride content in drinking water is determined electrochemically, using fluoride-selective electrode (*WTW (Weilheim), Combined ISE type 800, Belgium*). Fluoride intake was estimated using a mathematical model given by the U.S. Environmental Protection Agency.

Results: The estimated mean values of total daily fluoride intake in children aged 1 to 7 years were 0.105, 0.401, 0.412, 0.368, 0.311, 0.359 and 0.259 *mg F/day*, respectively, which is significantly lower than tolerable upper intake level (1.3 - 2.2 *mg/day*, WHO) for all ages, and even lower than the recommended optimal intake (0.7-1 *mg/kg*, WHO). However, the 95-percentile of estimated total daily fluoride intake for children 2 and 3 years old (0.102 and 0.057 *mg F/kg/day*) were higher than the optimal value (0.05 *mg F/kg/day*, EFSA).

Conclusion: Daily fluoride intake in the most of preschool children in Zemun was less than optimal for prevention of dental caries, but it was higher in children 2 and 3 years old, indicating that is a period in which the local application of fluoride must be controlled by parents.

Keywords: fluoride, drinking water, toothpaste, intake assessment, children, Zemun

ПРОЦЕНА УНОСА ЖИВЕ ПУТЕМ РИБЕ И ПРОИЗВОДА ОД РИБЕ КОД ТРУДНИЦА

Аутор: Марија Видосављевић, Љубица Лазаревић

e-mail: vidosavljevic.marija@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, асист. Евица Антонијевић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић”, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Познато је да жива (*Hg*) присутна у животној средини може да се биотрансформише у метил-живу (*MeHg*), која има способност биоакумулације и биомагнификације у ланцу исхране. Најзначајнији извор уноса *MeHg* за општу популацију су риба и производи од рибе, који у исто време представљају добар извор корисних нутријената и препоручују се у исхрани трудница. Међутим, пренатална изложеност *MeHg* доводи се у везу са ризиком од поремећаја развоја нервног система фетуса.

Циљ рада: Циљ рада је био да се процени унос *Hg* конзумирањем рибе и производа од рибе код трудница на подручју Београда.

Материјал и методе: Подаци о концентрацији *Hg* у различитим врстама рибе и производа од рибе добијени су из Института за хигијену и технологију меса у Београду. Подаци о телесној маси, врстама рибе и производа од рибе и учесталости уноса на индивидуалном нивоу добијени су анкетирањем 105 трудница. Урађена је детерминистичка процена уноса за најстрожији сценарио експозиције и пробабилистичка, интеграцијом података применом *Monte Carlo* симулације (100 итерација) у *@RISK* програму.

Резултати: Детерминистички процењен унос је показао повећану изложеност трудница *Hg* (изнад референтне дозе *RfD* - 0,1 $\mu\text{gHg/kg}$ т.м./дан, *EPA*, 2001) конзумацијом два obroka недељно за поједине врсте рибе (туњевину, ослић и скушу). Пробабилистички добијени 5-ти, 50-ти и 95-ти перцентил укупног уноса *Hg* износе 0,0062, 0,0271 и 0,0969 $\mu\text{g/kg}$ т.м./дан, редом, док је процењена максимална експозиција 0,2535 $\mu\text{g/kg}$ т.м./дан.

Закључак: У спроведеном испитивању укупан унос *Hg* био је на самој граници референтне дозе дневног уноса за труднице, а у неким случајевима чак и већи. Добијени резултати указали су на неопходност информисања трудница у погледу конзумације одређених врста рибе и производа од рибе, како би се обезбедио повољан ефекат на здраље и истовремено избегао могући ризик од уноса *Hg*.

Кључне речи: жива, процена уноса, риба, производи од рибе, труднице

ASSESSMENT OF MERCURY INTAKE VIA MARINE FOOD IN A POPULATION OF PREGNANT WOMEN

Author: Marija Vidosavljević, Ljubica Lazarević

e-mail: vidosavljevic.marija@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić, Evica Antonijević, TA

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: It is known that mercury (*Hg*) present in the environment can be biotransformed into methylmercury (*MeHg*) that has a potential to bioaccumulate and biomagnify in the food chain. The most important source of *MeHg* for general population is marine food, which is usually a good source of nutrients and is recommended in the diet of pregnant women. However, prenatal *MeHg* exposure is associated with a risk for neurodevelopmental disorders.

The Aim: The aim of this work was an assessment of *Hg* intake via marine food for pregnant women in Belgrade.

Material and Methods: Data on *Hg* concentration have been obtained from the Institute of Meat Hygiene and Technology, Belgrade. Data on body weight, species of fish and fish products, quantity and frequency of consumption were obtained by surveying 105 pregnant women. A deterministic assessment approach was applied for worst-case scenario. In a probabilistic approach data integration was performed using Monte Carlo simulation (100 iterations) in the *@RISK* software.

Results: Deterministic estimated intake showed increased exposure to *Hg* for pregnant women (above the reference dose level *RfD* - 0.1 $\mu\text{g Hg/kg bw/day}$, *EPA*, 2001) consuming two servings per week for canned tuna, mackerel and hake. Values of 5th, 50th and 95th percentile of total *Hg* intake distribution were 0.0062, 0.0271 and 0.0969 $\mu\text{g/kg bw/day}$, respectively. Estimated maximum exposure was 0.2535 $\mu\text{g/kg bw/day}$.

Conclusion: In this study, the total *Hg* intake has reached the level of reference dose for daily intake in pregnancy, in some cases even exceeded *RfD*. The results indicated that pregnant women should be more informed about the consumption of certain fish species, in order to provide favourable health effects of nutrients and at the same time to avoid possible risk from mercury intake.

Keywords: mercury, intake assessment, fish, fish products, pregnant women

УТИЦАЈ ИСХРАНЕ И СТИЛА ЖИВОТА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ФЕНОЛА У УРИНУ ОПШТЕ ПОПУЛАЦИЈЕ

Аутори: Симона Татовић, Драгана Тенкеш

e-mail: simonatatovic@gmail.com, dacatenkes@hotmail.com

Ментор: Доц. др Зорица Булат, асист. Евица Антонијевић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић”, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Бензен је често узрочник професионалних тровања и један је од најзначајнијих хематотоксичних агенаса. Као биомаркер изложености бензену користи се концентрација фенола у урину, најважнијег метаболита бензена.

Циљ рада: Истраживање је спроведено са циљем да се утврди могућност добијања повишених концентрација фенола у урину, као последица одређеног начина исхране и/или стила живота особа које нису биле изложене бензену на радном месту или из животне средине.

Материјал и методе: За одређивање концентрације фенола у урину коришћена је семиквантитативна-скрининг анализа, познатија као *Gibbs*-ова метода. Испитаници су били здрави волонтери, старосне доби од 20 до 26 година. Сваки испитаник је добио прецизно упутство у виду упитника у којем је наведена листа намирница, од којих су испитаници бирали једну, док су остале током целог дана избегавали. Испитаници су у односу на статус пушења подељени у две групе, на пушаче и непушаче. Испитаници за претходно наведене намирнице су били непушачи.

Резултати: Умерено повишене вредности фенола у урину непушача су добијене код испитаника који су конзумирали црну кафу, док се изразито повишене вредности за феноле уочавају код испитаника који се конзумирали кикирики. Код пушача је запажено постојање значајне разлике између добијених резултата у зависности од броја конзумираних цигарета у току дана. Умерено повишене вредности фенола у урину су добијене код пушача при конзумирању 10 и више цигарета дневно, док у случају конзумирања до 5 цигарета дневно су добијени негативни резултати. Поновљена анализа урина пушача и непушача под истим условима испитивања након 2 месеца, дала је исте резултате.

Закључак: Резултати овог рада су показали да поједине намирнице заступљене у свакодневnoj исхрани, могу утицати на резултате одређивања фенола *Gibbs*-овом методом. Ова сазнања указују на потребу одређивања специфичнијих биомаркера експозиције бензену попут *транс*, *транс*-муконске киселине, као конфирмације позитивних резултата добијених *Gibbs* -овом скрининг анализом.

Кључне речи: изложеност бензену, феноли, урин, *Gibbs*-ова метода

INFLUENCE OF DIET AND/OR LIFESTYLE ON URINARY CONCENTRACION OF PHENOLS IN GENERAL POPULATION

Authors: Simona Tatović, Dragana Tenkeš

e-mail: simonatatovic@gmail.com, dacatenkes@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Bulat, TA. Evica Antonijević

Department of toxicology „Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Benzene is well known toxic agent in occupational toxicology with effect on blood as target organ of his toxicity. The urinary concentration of phenol, a major metabolite of benzene, is used as a biomarker of exposure to this organic solvent.

The Aim: The research was conducted in order to determine the possibility of obtaining elevated concentration of urinary phenols as a result of a specific diet and/or lifestyle of people non-exposed to benzene, environmentally or occupationally.

Material and Methods: Semiquantitative-screening analysis, known as *Gibbs's* method, has been used to assess the level of urinary phenols. Subjects were healthy volunteers aged 20 to 26 years. Each subject were precisely instructed, in the form of a questionnaire containing list of foodstuff, of which the subjects had to pick one, while the others avoided in any form through the day. Subjects were divided into two groups, smokers and non-smokers. Subjects who consumed foodstuff mentioned above were non-smokers.

Results: Moderately elevated levels of urinary phenols of non-smokers were obtained in subjects who consumed traditional black coffee, while exceptionally elevated values were obtained in subject who consumed peanuts. Moderately elevated levels of urinary phenols of smokers were obtained in subjects who consumed 10 or more cigarettes per day, while negative results were obtained in subjects who consumed up to 5 cigarettes per day. The same results were obtained with repeated urine analysis of smokers and non-smokers urine, taken under same conditions of research, after two months.

Conclusion: Results of this study showed that certain foodstuff represented in the daily diet, may affect the results of phenol analysis by Gibbs method. These findings point to the need for establishing more specific biomarker of exposure to benzene, such as *trans*, *trans*-muconic acid as a confirmation of positive results obtained by the *Gibbs*-screening analysis.

Keywords: benzene exposure, phenols, urine, *Gibbs* method

ГЕНОТОКСИЧНОСТ И АНТИГЕНОТОКСИЧНОСТ ЕТАРСКОГ УЉА КОРЕНА *SESELI RIGIDUM WALDST.&KIT.(APIACEAE)*

Аутор: Марија Петровић

е-маил: marija.pettrovic@gmail.com

Ментори: доц. др Лада Живковић, др Мирјана Марчетић, истраживач сарадник Андреа Чабаркапа
Катедра за физиологију, катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

Увод: Етарска уља рода *Seseli* су позната по својим корисним биолошким активностима и представљају нове циљеве за развој сигурних и ефикасних формулација из биљних продуката.

Циљ рада: Циљ овог рада је било испитивање етарског уља корена *Seseli rigidum* са два природна станишта ради евалуације генотоксичних и антигенотоксичних својстава.

Материјал и методе: Хумани леукоцити периферне крви од шест испитаника су употребљени за *in vitro* тестирања у три различите експерименталне процедуре: евалуација генотоксичности и испитивање антигенотоксичности применом пре-третмана и пост-третмана, методом комет теста.

Резултати: Резултати су показали да ниједна од примењених концентрација етарског уља корена 12.5, 25, 50 и 100 µg/ml са два различита станишта није имала генотоксични ефекат. Исте концентрације су показале антигенотоксични ефекат на интервентном нивоу када су примењене у пост-третману након излагања H₂O₂. Етарска уља корена *S. Rigidum* са оба станишта су показала најефикасније смањење ДНК оштећења у најнижој концентрацији 12.5 µg/ml. Етарска уља корена са локалитета Голубац су показала већу способност редукције ДНК оштећења у односу на узорак из Брђанске клисуре, иако су разлике биле без статистичке значајности. Сходно томе, може се закључити да услови спољашње средине нису значајно утицали на антигенотоксична својства уља. На основу недостатка активности у пре-третману и детектованог смањења оштећења ДНК у пост-третману, антигенотоксични ефекат *S. rigidum* је вероватно заснован на стимулацији ДНК репарационих механизма.

Закључак: Резултати су показали антигенотоксична својства етарског уља корена *Seseli rigidum*, као и одговарајуће сигурне дозе са корисним ефектима под описаним условима.

Кључне речи: *Seseli Rigidum*, етарско уље, ДНК оштећење, КОМЕТ ТЕСТ

GENOPROTECTIVE AND ANTIGENOTOXIC ACTIVITIES OF THE ROOT OF *SESELI RIGIDUM WALDST.&KIT. (APIACEAE)*

Author: Marija Petrović

e-mail: marija.pettrovic@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Lada Živković, Mirjana Marčetić, TA, Andrea Čabarkapa
Department of Pharmacognosy, Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The essential oils of genus *Seseli* are known for their beneficial biological activities and could present novel targets in the development of safe and effective formulations from plant products.

The Aim: The objective was to test genotoxic potential and antigenotoxic activities of root essential oils of *Seseli rigidum* from two natural habitats.

Material and Methods: Human leucocytes from six donors were used for *in vitro* testing under three different procedures : genotoxicity evaluation, and pre-treatment and post-treatment for antigenotoxicity assessment, by using comet assay.

Results: The results indicated that none of administered concentrations of essential oils of root (12.5, 25, 50 i 100 µg/ml) from two localities did not produce genotoxic effect. The same concentrations of essential oils of root demonstrated strong antigenotoxic effect against H₂O₂ induced damage in the post-treatment, when the oils were applied after the oxidant. The essential oils of root from both localities have displayed the most efficient reduction of DNA damage in the lowest tested concentration (12.5 µg/ml). Based on the lack of activity in the pretreatment and exhibited DNA damage reduction seen in the post-treatment, the antigenotoxic effect of *S. rigidum* essential oils is probably based on stimulation of DNA repair mechanisms. The essential oil of root from Golubac have displayed better properties regarding reduction of DNA damage compared to the samples taken from Brdjanska klisura. However, the differences were within the statistical error margin.

Conclusion: Results demonstrated antigenotoxic properties of *S. rigidum* essential oils and revealed appropriate and safe doses with beneficial effects.

Keywords: *Seseli rigidum*, essential oils, DNA damage, comet assay

ЕКСТРАКЦИЈА И ХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ВРБЕ (*SALIX PURPUREA L.*)**Аутор:** Јована Весић**e-mail:** jvesic74@gmail.com**Ментор:** проф. др Биљана Божин

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Лековитост врбе се приписује синергистичком деловању фенолних једињења, која се понашају као моћни антиоксиданси и антиинфламаторне супстанце.**Циљ рада:** Примарни циљ овог рада био је испитивање утицаја различитих услова и техника екстракције на укупни принос екстракције, антиоксидативни потенцијал и хемијски састав екстракта листа и коре пурпурне врбе (*Salix purpurea L.*). Секундарни циљ био је тестирање корелације између антиоксидантне активности и садржаја укупних фенола и флавоноида.**Материјал и методе:** Екстракти коре и листа врбе су добијени мацерацијом етанолом различитих концентрација (30% и 70%, v/v), микроталасном и ултразвучном техником. Антиоксидативна активност одређена је спектрофотометријски преко степена инхибиције *DPPH* радикала. Укупни фенолни и флавоноидни садржај одређивани су спектрофотометријским методама. Хемијски састав екстракта листа и коре одређен је високоефикасном течном хроматографијом (*HPLC*).**Резултати:** Укупан принос екстракције био је у опсегу од 16,71 до 35,1 g SE/100g дроге. Вредности 50% неутрализације *DPPH* радикала (IC_{50}) кретале су се у интервалу 3,55 – 13,19 µg/ml. Укупан фенолни садржај је био у опсегу од 19,1 до 103,27 mg еквивалената галне киселине (GAE)/g SE, а флавоноиди су се кретали од 13,05 до 34,67 mg еквивалената кверцетина (QE)/g SE. *HPLC* методом су у екстракту листа идентификовани и квантификовани хлорогенска киселина, епикатехин, кумаринска киселина, рутин, кверцетин, транс-циметна киселина и нарингенин, а у екстракту коре још и розмаринска и кафена киселина.**Закључак:** Током ове студије закључено је да је микроталасна техника екстракције најпогоднија за принос сувог екстракта. Садржај фенола и флавоноида већи је у екстрактима коре него у екстрактима листа врбе. Сви испитивани екстракти показују одређен антиоксидативни потенцијал. Коефицијенти детерминације које екстракта коре показали су да су феноли и флавоноиди заслужни за антиоксидативну активност. Рутин је најзаступљенија компонента екстракта.**Кључне речи:** врба, антиоксидантна активност, *DPPH*, фенолна једињења, флавоноидиEXTRACTION AND CHEMICAL CHARACTERIZATION OF WILLOW (*SALIX PURPUREA L.*)**Author:** Jovana Vesić**e-mail:** jvesic74@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Biljana Božin

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Willow bark is a traditionally used herbal remedy due to its analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties. These features are attributed to synergistic effect of phenolic compounds that act as potent antioxidants and anti-inflammatory substances.**The Aim:** Primary objective of this study was to evaluate the influence of different extraction conditions and techniques on the yield, antioxidant potential and chemical composition of leaf and bark extracts of purple willow (*Salix purpurea L.*). The secondary objective was to test the correlation between antioxidant activity and total phenolics/flavonoids content.**Methods:** Extracts were obtained by maceration with ethanol (30% and 70%, v/v), microwave and ultrasonic extraction. Antioxidant activity was evaluated by the ability of extracts to neutralize *DPPH* radicals. Total phenolic and flavonoid content were determined spectrophotometrically. Chemical characterization of extracts was carried out by High Performance Liquid Chromatography (*HPLC*).**Results:** The total yield of dry extract was in range of 16.71 – 35.1 g/100 g of drug. Values representing 50% neutralization of *DPPH* (IC_{50}) were in range from 3.55 to 13.19 µg/ml. The total phenolic content ranged from 19.1 to 103.27 mg GAE/g de and flavonoid from 13.05 to 34.67 mg QE/g de. Compounds determined by *HPLC* analysis in leaf and bark extracts were: epicatechin, rutin, quercetin, naringenin, chlorogenic, coumaric and trans-cinnamic acid. Rosmarinic and caffeic acid were found only in bark extracts.**Conclusion:** Results of this study suggest that microwave extraction is the most efficient technique for obtaining highest extraction yield. Total phenolics and flavonoids content is higher in bark. All examined extracts exhibited certain antioxidative activity. A high correlation between antioxidant activity and total phenolics and flavonoids in bark is observed, indicating that these compounds contribute to the antioxidant activity of bark. Rutin was the most abundant component of all extracts.**Keywords:** willow, antioxidant activity, *DPPH*, phenolics, flavonoids

БИОМЕДИЦИНСКИ ПОТЕНЦИЈАЛ НЕПОЛАРНИХ ЕКСТРАКТА КОРЕ И ЛИСТА *SALIX PURPUREA*

Аутор: Исидора Петковић

e-mail: petkovicisidora133@yahoo.com

Ментор: проф. др Биљана Божин

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Црвена врба (*Salix purpurea* L. Salicaceae) је биљка која се у народној медицини, поред беле врбе (*S. alba*) употребљава у третману инфламаторних процеса, против болова и за снижавање повишене телесне температуре. Због богатог садржаја фенолних једињења, представља и извор природних антиоксиданаса.

Циљ рада: Испитивање утицаја различитих оперативних услова на принос екстракције, антиоксидативну активност, садржај укупних фенолних и флавоноидних једињења, као и на хемијски састав неполарних екстракта коре и листа црвене врбе (*Salix purpurea* L.)

Материјал и методе: Екстракција коре и листа црвене врбе вршена је неполарним растварачима током 10 и 30 минута. Антиоксидативна активност екстракта одређена је спектрофотометријски преко степена инхибиције *DPPH* радикала. Укупни фенолни и флавоноидни садржај одређени су спектрофотометријским методама. Анализа хемијског састава коре и листа црвене врбе вршена је високоефикасном течном хроматографијом (*HPLC*).

Резултати: Укупан принос екстракције листа и коре црвене врбе био је у опсегу од 0,28 до 2,34 g се/100 g дроге. Укупан фенолни садржај се кретао у интервалу од 4,56 до 15,47 mg GAE/g SE, док је садржај укупних флавоноида био у опсегу од 2,77 до 12,44 mg KE/g SE. Концентрације узорка потребне за инхибицију 50% *DPPH* радикала IC_{50} кретале су се у интервалу од 15,29-156,56 $\mu\text{g/ml}$. *HPLC* нализом листа и коре одређени су кумаринска киселина, рутин, кверцетин и нарингенин, док је розмаринска киселина пронађена само у кори.

Закључак: Највећи принос екстракције остварен је у хлороформским екстрактима листа и коре. Сви екстракти показују одређену антиоксидантну активност, при чему је у хексанским екстрактима она најизраженија. Постоји значајна корелација између укупних фенола коре црвене врбе и антиоксидантне активности. Нарингенин је најзаступљенија компонента свих испитиваних екстраката.

Кључне речи: црвена врба, *Salix purpurea*, антиоксидантна активност, *DPPH*, *HPLC*

BIOMEDICAL POTENTIAL OF NON-POLAR EXTRACTS OF BARK AND LEAF OF *SALIX PURPUREA*

Author : Isidora Petković

e-mail : petkovicisidora133@yahoo.com

Mentor : Full Prof. Biljana Božin

Department of pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Red willow (*Salix purpurea* L. Salicaceae) is used in traditional medicine for treatment of inflammatory diseases, pain and fever instead of white willow (*S. alba*). Due to high amounts of phenolic compounds, it is considered to be a rich source of natural antioxidants.

The Aim: The aim of this study was to examine the influence of different operating conditions on the extraction yield, antioxidant activity, content of total phenolic and flavonoid compounds and the chemical characterisation of the bark and leaf extracts of red willow.

Material and methods: Extraction of leaf and bark was performed with non polar solvents for 10 and 30 minutes. The antioxidant activity was assessed by the ability of extracts to inhibit *DPPH* radical. Total phenolic and flavonoid contents were determined using spectrophotometric methods. Chemical characterization of the obtained extracts was performed by High-Performance Liquid Chromatography (*HPLC*).

Results: The total yield of leaf and bark extracts was in the range of 0.28 to 2.34 g/100 g of the drug. The total phenolics content ranged from 4.56 to 15.47 mg GAE/g dry extract, while the content of total flavonoids was in the range of 2.77 to 12.44 mg QE/g de. The concentration of investigated extracts needed to inhibit 50% of the *DPPH* radicals (IC_{50}) varied in the range from 15.29 to 156.56 mg/mL. Compounds determined by *HPLC* analysis of the investigated leaf and bark extracts were coumaric acid, rutin, quercetin and naringenin, while rosmarinic acid was found only in the bark.

Conclusion: The highest extraction yield was achieved in the chloroform extracts of leaves and bark. All extracts exhibited certain antioxidant activity, while the hexane extracts were the most prominent. Significant correlation between total phenolics content of bark and antioxidant activity was observed. Naringenin was the most abundant component of all extracts.

Keywords: Red willow, *Salix purpurea*, antioxidant activity, *DPPH*, *HPLC* analysis

ИНХИБИЦИЈА АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАЗЕ КОМЕРЦИЈАЛНО ДОСТУПНИМ ЧАЈЕВИМА НА БАЗИ КАНТАРИОНА

Аутор: Ивана Димитријевић

e-mail: dimitrijevic.ivana17@gmail.com

Ментор : проф. др Биљана Божин

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Кантарион (*Hypericum perforatum*, Hypericaceae) је биљка чија је употреба широко распрострањена у свету и користи се у терапији благих до умерених облика депресије. С обзиром да је депресија често присутна код оболелих од Алцхајмерове болести од великог је значаја спровести испитивања степена инхибиције ацетилхолинестеразе.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди степен инхибиције ацетилхолинестеразе, садржај фенола и флавоноида водено-алкохолних екстраката чајева кантариона пореклом са четири различита локалитета, као и разлике у потенцијалу испитиваних узорака.

Материјал и методе: Методом мацерације са 70% етанолом добијени су екстракти употребљени за испитивања. Укупни феноли су одређени методом по *Folin-Ciocalteu*-у, а укупни флавоноиди спектрофотометријски, методом која је заснована на формирању флавоноид-алуминијум комплекса. Степен инхибиције ацетилхолинестеразе одређен је модификованом Елмановом методом.

Резултати: Садржај укупних фенола у испитиваним екстрактима износио је од 165,75-186,29 mg GAE (еквивалената галне киселине)/g с.е. док је садржај флавоноида износио 18,91-47,29 mg QE (еквивалената кверцетина)/g с.е. Степен инхибиције ацетилхолинестеразе кретао се од 21,62 до 37,32 %.

Закључак: Утврђено је да сваки узорак показује значајан инхибиторни ефекат на активност ацетилхолинестеразе, као и висок садржај укупних фенола и флавоноида. Такође је показано да садржај фенола и флавоноида, као и степен инхибиције ацетилхолинестеразе, варирају у зависности од географског порекла материјала.

Кључне речи: ацетилхолинестераза, кантарион, депресија, Алцхајмерова болест

INHIBITION OF ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY BY COMMERCIALY AVAILABLE TEA SAMPLES OF ST. JOHN'S WORT

Author: Ivana Dimtrijević

e-mail: dimitrijevic.ivana17@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Božin

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: St. John's Wort (*Hypericum perforatum*, Hypericaceae) is a plant with wide spread use in the treatment of mild to moderate depression. Since depression frequently affects patients suffering from Alzheimer's disease, it is important to conduct the studies in order to determine the level of acetylcholinesterase inhibition by extracts of St. John's Wort.

The Aim: The goal of this study was to estimate the level of acetylcholinesterase inhibition, the content of phenolics and flavonoids in the extracts and the differences between the samples regarding their biological potential.

Material and Methods: Extracts were obtained by method of maceration using 70% ethanol. Total phenolic content was determined by Folin-Ciocalteu method, while the content of total flavonoids was determined by measurement of the absorbance of flavonoid-aluminum complex. Inhibition of acetylcholinesterase was estimated by use of modified Ellman's method.

Results: The content of total phenolics in examined extracts varied from 165.75 to 186.23 mgGAE (*gallic acid equivalents*) /g d.e., while the content of total flavonoids ranged from 18.91 to 47.29 mgQE (*quercetin equivalent*)/g d.e. The levels of acetylcholinesterase inhibition were between 21.62 and 37.32 %.

Conclusion: Notable levels of acetylcholinesterase inhibition and high contents of phenolic and flavonoid compounds were found. Also, it was confirmed that the obtained results show differences depending on the location where the samples were acquired.

Keywords: acetylcholinesterase, St. John's wort, depression, Alzheimer's disease

БИОХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА *SATUREJA HORVATII S.L., LAMIACEAE***Аутор:** Анна Возар**e-mail:** anna92gen@gmail.com**Ментор:** асист. др Неда Гаварић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: *Satureja horvatii s.l.* је биљка са великим садржајем фенолних и флавоноидних једињења, која се често користи као лек у народној медицини због антиоксидантних особина.**Циљ рада:** Циљеви овог рада су испитивање утицаја услова екстракције на ефикасност екстракције, садржај укупних фенола/флавоноида, антиоксидантни потенцијал екстракта и њихов хемијски састав, као и провера могућности утицаја фенола/флавоноида на антиоксидантну активност екстракта.**Материјал и методе:** При испитивањима су коришћени 70% етанолни екстракти и инфуз. Садржај укупних фенола и флавоноида одређени су спектрофотометријском методом. Хемијска карактеризација је вршена високоефикасном течноом хроматографијом (HPLC). Антиоксидантна активност одређена је спектрофотометријском методом преко степена инхибиције DPPH радикала.**Резултати:** Укупни приноси екстракције су били у опсегу од 14,39 до 24,09 g с.е./100 g дроге. Садржај укупних фенола је био у опсегу од 13,13 до 33,32 mg ЕГК/g с.е., а садржај укупних флавоноида је био у интервалу од 16,85 до 31,77 mg ЕК/g с.е. HPLC анализом су у свим испитиваним екстрактима идентификовани и квантификовани: хлорогенска киселина, *p*-хидроксибензојева киселина, кафена киселина, епикатехин, рутин, розмаринска киселина, кумаринска киселина, кверцетин и нарингенин. Концентрације испитиваних екстракта које су довеле до 50% неутрализације DPPH радикала (IC_{50}) кретале су се у опсегу од 4,63 до 9,94 $\mu\text{g/ml}$.**Закључак:** На ефикасност екстракције, количину фенола/флавоноида и антиоксидантне особине значајно утиче промена услова екстракције. Најзаступљенији састојак у екстрактима је рутин. Резултати указују на значајни антиоксидантни потенцијал испитиваних екстракта *Satureja horvatii s.l.***Кључне речи:** *Satureja horvatii*, феноли, флавоноиди, DPPH, HPLC.BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF *SATUREJA HORVATII S.L., LAMIACEAE***Author:** Anna Vozar**e-mail:** anna92gen@gmail.com**Mentor:** Neda Gavarić, TA

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

Introduction: *Satureja horvatii s.l.* is a widely used plant in traditional medicine and is considered to be a rich source of phenolic and flavonoid compounds.**The Aim:** The aims of this study were to evaluate the influence of different extraction conditions on extraction efficiency, total phenolics/flavonoids content, antioxidative potential and chemical composition of the obtained extracts, and also to test the correlation between phenolics/flavonoids and antioxidant activity.**Material and methods:** Herbal infusion and 70% (v/v) ethanolic extracts were prepared for analysis. Total phenolic and flavonoid content was determined spectrophotometrically. Chemical characterization was carried out by High Pressure Liquid Chromatography (HPLC). Antioxidant activity was evaluated by the ability of extracts to neutralise DPPH radical.**Results:** Total yield of dry extract ranged from 14.39 to 24.09 g/100 g of drug. Total phenolic content was in interval of 13.13 and 33.32 mg GAE/g of dry extract. Total flavonoid content was in range 16.85-31.77 mg KE/g of dry extract. Compounds identified and quantified in all of the obtained extracts by HPLC analysis were chlorogenic acid, *p*-hydroxybenzoic acid, caffeic acid, epicatechin, rutin, rosmarinic acid, coumaric acid, quercetin and naringenin. Concentrations of analysed extracts that inhibit 50% of DPPH radical (IC_{50}) ranged from 4.63 to 9.94 $\mu\text{g/ml}$.**Conclusion:** Different extraction conditions have influence on extraction efficiency, total phenolic/flavonoid content and antioxidative potential. The most abundant component of extracts was rutin. The obtained results indicate that extracts act as potent antioxidant agents.**Keywords:** *Satureja horvatii*, phenolics, flavonoids, DPPH, HPLC.

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ПОЛИФЕНОЛА, ТАНИНА И
АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ У ЕТАНОЛНИМ ЕКСТРАКТИМА БИЉНЕ ВРСТЕ
SALVIA SCLAREA L.**

Аутори: Марта Васић, Милица Михаиловић

e-mail : martav.ph93@gmail.com

Ментор: асист. Милица Костић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Род *Salvia L.* припада фамилији *Lamiaceae* и обухвата око 900 биљних врста. Поред *S. officinalis* традиционално се користе и друге мање познате врсте овог рода. *Salvia sclarea L.* (у народу позната као мускатна жалфија) традиционално се користи као природни спазмолитик и балзамик, а свежи и осушени надземни делови за побољшање варења и као стомахишно средство. Једни од главних секундарних метаболита у *Salvia* врстама су полифенолна једињења. За полифеноле је познато да у организму спречавају оксидативни стрес који се сматра да је узрок многих савремених болести

Циљ рада: Циљ нашег истраживања јесте одређивање садржаја укупних полифенола и танина у етанолним екстрактима биљне врсте *S. sclarea* и испитивање антиоксидативне активности ових екстраката

Материјал и методе: Као биљни материјал коришћен је надземни део биљке сакупљан на подручју Малче, околина Ниша, у фази пуног цветања. Биљни материјал је екстрахован 96%, 80% и 60% етанолом ултразвучном методом у односу 1:10. Садржај укупних полифенола и танина одређен је *Folin-Ciocalteu* методом. Антиоксидативни капацитет екстраката оцењен је помоћу 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил (*DPPH*) теста.

Резултати: Садржај укупних полифенола и танина био је највећи у екстракту добијеном 80% етанолом, а овај екстракт је такође показао и највећу способност неутрализације слободних *DPPH* радикала. Високе вредности Пирсонових коефицијената упућују на снажну корелацију између укупних полифенола и танина и овог типа антиоксидативне активности.

Закључак: Етанолни екстракти показују високу антиоксидативну активност као и значајан садржај укупних полифенола и танина. Посебно високи антиоксидативни потенцијал је показао екстракт добијен 80% етанолом у коме је одрђен и највећи садржај поменутих једињења. Екстракти *S. sclarea* могу имати значајну улогу у превенцији болести проузрокованих оксидативним стресом, али и у стабилизацији фитопрепарата, прехранбених и козметичких производа.

Кључне речи: *Salvia sclarea L.*, етанолни екстракти, полифеноли, танини, антиоксидативна активност

**DETERMINATION OF THE CONTENT OF TOTAL POLYPHENOLS, TANNINS AND
ANTIOXIDANT ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACTS FROM PLANT SPECIES SALVIA
SCLAREA L.**

Authors: Marta Vasic, Milica Mihailović

e-mail: martav.ph93@gmail.com

Mentor: Milica Kostic, TA

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The genus *Salvia L.*, family *Lamiaceae*, includes about 900 species. In addition to the *Salvia officinalis*, the other less known species of this genus are traditionally used. *Salvia sclarea L.* is traditionally used as a natural antispasmodic and balsamic, while above-ground parts are used to improve digestion and as a stomachic. One of the main secondary metabolites in *Salvia* species are polyphenols which prevent oxidative stress in the organism, which is identified as a cause of many diseases.

The Aim: The aim of our research was to determine the content of total polyphenols and tannins in ethanol extracts from the plant species *S. sclarea* and to examine their antioxidant activity.

Material and methods: The above-ground parts of herb were collected in full blossom at the area of Malca, next to Nis. The plant material has been extracted with 96%, 80% and 60% ethanol in an ultrasonic bath in 1:10 ratio. The content of total polyphenols and tannins has been determined by Folin-Ciocalteu method. Antioxidant capacity has been estimated by 1.1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (*DPPH*) assay.

Results: The highest content of total polyphenols and tannins has been determined in the extract prepared with 80% ethanol, and this extract showed the greatest capability of neutralizing *DPPH* free radicals. High values of Pearson's coefficients referred to strong correlations between total polyphenols and tannins with antioxidant capacity.

Conclusion: Ethanol extracts show high contents of total polyphenols and tannins as well as strong antioxidant effects. The 80% ethanol extract shows particularly high antioxidant activity, which corresponds with the fact that the content of polyphenols and tannins in this extract is greatest. Extracts of *S. sclarea* can have an important role in the prevention of disease caused by oxidative stress, but also in the stabilization of phytopreparations, alimentary and cosmetic products.

Keywords: *Salvia sclarea L.*, ethanol extracts, polyphenols, tannins, antioxidant activity

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ПОЛИФЕНОЛА, ТАНИНА И
АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ ЕТАНОЛНИХ ЕКСТРАКТА *THYMUS
GLABRESCENS* WILLD.**

Аутори: Милица Михаиловић, Марта Васић

e-mail: milicamihailovic91@gmail.com

Ментор: проф. др Душанка Китић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Род *Thymus* L., фамилија *Lamiaceae*, је веома полиморфан и таксономски сложен род. Врсте рода *Thymus* традиционално се користе као антисептици, спазмолитици, седативи и тоници. Потврђена су бројна фармаколошка дејства, као што су карминативно, спазмолитичко, антитусично, експекторантно, бактерицидно, антихелминтично. Полифеноли у *Thymus* врстама поседују физиолошку и хемијску стабилност и имају велику структурну различитост. Антиоксидативна активност фенола је резултат њиховог редукујућег потенцијала, који може имати значајну улогу у неутралисању слободних радикала.

Циљ рада: Циљ истраживања био је одређивање и поређење садржаја укупних полифенола и танина у три етанолна екстракта врсте *Thymus glabrescens* Willd. из 2010, 2011. и 2012. године, као и процена и поређење њихове антиоксидативне активности.

Материјали и методе: Као биљни материјал коришћен је надземни део биљке, сакупљен у фази пуног цветања, у јуну 2010, 2011. и 2012. године на подручју Куновице, општина Ниш. Екстракција из биљног материјала је вршена ултразвучном методом помоћу концентрованог етанола у односу 1:10. Садржај укупних полифенола и танина је одређиван *Folin-Ciocalteu* методом. Антиоксидативни капацитет је процењен *in vitro* коришћењем 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил (*DPPH*) методе.

Резултати: Највећа количина полифенола уочена је у екстракту из 2010.године, а количина танина је била највећа у екстракту из 2011. године. Најјачи антиоксидативни потенцијал показао је етанолни екстракт из 2011.године ($p < 0.05$).

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да екстракти садрже висок ниво укупних полифенола и танина као и да показују снажну антиоксидативну активност, а нарочито екстракт из 2011. године. Због способности полифенолних једињења присутних у екстрактима, а нарочито танина, да неутралишу слободне радикале, улога етанолних екстраката може бити значајна у превенцији болести узрокованих оксидативним стресом.

Кључне речи: *Thymus glabrescens* Willd., етанолни екстракти, полифеноли, танини, антиоксидативна активност

**DETERMINATION OF CONTENTS OF THE TOTAL POLYPHENOLS, TANNINS AND
ANTIOXIDANT ACTIVITY IN THE ETHANOL EXTRACTS OF *THYMUS GLABRESCENS*
WILLD.**

Authors: Milica Mihailović, Marta Vasić

e-mail: milicamihailovic91@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušanka Kitić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The genus *Thymus* L, family *Lamiaceae*, is a very polymorph and taxonomically complex genus, Many *Thymus* L. species are traditionally used as antiseptics, spasmolytics, tranquilisers and tonics. Many pharmacological actions are confirmed, such as carminative, spasmolytic, antitussive, expectorant, bactericidal, antihelminthic. Polyphenols in *Thymus* species possess physiological and chemical stability and they are very structural different. Antioxidative action of the phenols is a result of their reductive potential, which can have a significant role in scavenging of free radicals.

The Aim: The aim of the research was to determine the contents of total polyphenols and tannins in three ethanol extracts of *Thymus glabrescens* Willd. collected in 2010, 2011 and 2012, as well as to estimate and compare the antioxidative activity of these compounds.

Material and methods: The plant material was collected at the full flowering stage in the area of Kunovica, nearby Nish. Ethanolic extracts were prepared using the ultrasound method with ethanol in proportion 1:10. The contents of total polyphenols and tannins were obtained by the *Folin-Ciocalteu* method. Antioxidant capacity was evaluated *in vitro* using the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (*DPPH*) test.

Results: The highest content of polyphenols was noted in the extract from 2010., content of tannins was highest in the extract from 2011. This extract showed the strongest antioxidant activity in *DPPH* system ($p < 0.05$).

Conclusion: Based on the results, it was concluded that all extracts contained high levels of total polyphenols and tannins and manifested high antioxidant activity, especially the extract from the year of 2011. Since polyphenols and especially tannins present in the extracts, have the ability to scavenge free radicals, ethanolic extracts could have an important role in prevention of the diseases caused by oxidative stress.

Keywords: *Thymus glabrescens* Willd., ethanol extracts, polyphenols, tannin, antioxidant activity

ЕКСТРАКЦИЈА БОСИЉКА (*OCIMUM BASILICUM L.*) НЕПОЛАРНИМ РАСТВАРАЧИМА И ОДРЕЂИВАЊЕ АНТИОКСИДАНТНОГ ДЕЛОВАЊА И ХЕМИЈСКОГ САСТАВА

Аутор: Теодора Савић

e-mail: thea922@yahoo.com

Ментор: доц. др Невена Грујић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Босиљак (*Ocimum basilicum L.*, Lamiaceae) је лековита и ароматична биљка која потиче из Азије, Африке, Јужне Америке и са Медитерана, али је широко узгајана у многим земљама. Најчешће се примењује у облику чајева, етарског уља, течних екстраката и као зачин и има значајну примену у прехранбеној, фармацеутској и козметичкој индустрији.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање антиоксидантне активности и хемијска карактеризација екстраката босиљка (*Ocimum basilicum L.*) добијених екстракцијом различитим неполарним растварачима.

Материјал и методе: Испитивано је 12 екстраката. Укупни фенолни и флавоноидни садржај испитивани су спектрофотометријским методама и изражени као mg еквивалената галне киселине по g сувог екстракта (mg GAE/g SE), односно mg еквивалената кверцетина по g сувог екстракта (mg QE/g SE). Антиоксидативна активност одређена је спектрофотометријском методом преко степена инхибиције ДППХ (1,1-дифенил-2-пикрилхидразил) радикала. Хемијска карактеризација је вршена помоћу високоефикасне течне хроматографије (HPLC).

Резултати: Садржај укупних фенола се кретао у опсегу 6,56-28,91 mg GAE/g SE, а садржај укупних флавоноида од 3,73-40,62 mg QE/g SE. Сви екстракти су показали релативно добру антиоксидативну активност са вредностима IC_{50} у интервалу 23,38-2432,44 $\mu\text{g/ml}$. Екстракти су садржали хлорогенску, *p*-хидроксибензојеву, кафену, ферулну, ванилинску, розмаринску и циметну киселину, рутин, кверцетин и нарингенин.

Закључак: Услови екстракције су показали значајан утицај на хемијски састав добијених екстраката. Утврђено је да са порастом времена екстракције, поларности растварача и степена уситњености дроге расте квалитет добијених екстраката у смислу садржаја фенолних компоненти и антиоксидантног дејства.

Кључне речи: антиоксидантно деловање, босиљак, феноли, флавоноиди

EXTRACTION OF BASIL (*OCIMUM BASILICUM L.*) WITH NONPOLAR SOLVENTS AND DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY AND CHEMICAL COMPOSITION

Author: Teodora Savić

e-mail: thea922@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Nevena Grujić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Basil (*Ocimum basilicum L.*, Lamiaceae) is a medicinal and aromatic plant native to Asia, Africa, South America and the Mediterranean, but is widely cultivated in many countries. It is most commonly used in the form of teas, essential oils, liquid extracts, and as a spice and has an important application in the food, pharmaceutical and cosmetic industries.

The Aim: The aim of the work is to investigate the antioxidant activity and chemical characterization of basil (*Ocimum basilicum L.*) extracts obtained with different nonpolar solvents.

Material and Methods: 12 extracts were analysed. The total phenolic and flavonoid contents were investigated 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 QE/g SE), respectively. The antioxidant activity was determined by a spectrophotometric method based on the degree of inhibition of the DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical. Chemical characterization was carried out using high performance liquid chromatography (HPLC).

Results: Total phenol content ranged from 6.56 to 28.91 mg GAE/g SE, and the content of total flavonoids from 3.73 to 40.62 mg QE/g SE. All extracts showed relatively good antioxidant activity with an IC_{50} value in the range from 23.38 to 2432.44 $\mu\text{g/ml}$. The extracts contained chlorogenic, *p*-hydroxybenzoic, caffeic, ferulic, vanillic, rosmarinic and cinnamic acid, rutin, quercetin and naringenin.

Conclusion: The extraction conditions showed a significant effect on the chemical composition of the obtained extracts. It was found that increased time of extraction, solvent polarity and degree of comminution of the drug increase the quality of the extracts in terms of the content of phenolic components and antioxidant effects.

Keywords: antioxidant activity, basil, phenols, flavonoids

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ПОЈАВУ ДИСМЕНОРЕЈЕ У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ И ЊЕНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Аутор: Ана Пејчић

E-mail: ivica@ptt.rs

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Жене током менструације могу осетити изванредан степен нелагодности или бола обично у доњем делу абдомена који у нормалним околностима не ремети њихове свакодневне активности. Међутим, код неких жена менструације могу бити праћене веома интензивним болом који доводи до ограничења у обављању свакодневних активности и/или захтева примену аналгетика и овакав бол се назива дисменореја.

Циљ рада: Утврдити учесталост, факторе ризика и карактеристике дисменореје у студентској популацији.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона аналитичка студија типа „случај-контрола“. У истраживању је током школске 2014/2015. године учествовало 288 студенткиња Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Подаци су прикупљени помоћу посебно осмишљеног упитника. За обраду података коришћене су методе дескриптивне статистике, *t*-тест за независне узорке, *Mann-Whitney U* тест и χ^2 тест. Резултати су сматрани статистички значајним уколико је вероватноћа нулте хипотезе била мања од 0,05. За анализу утицаја фактора ризика на појаву дисменореје коришћена је бинарна логистичка регресија.

Резултати: Просечна старост учесница у студији била је $21,5 \pm 1,81$ година. Дисменореју, дефинисану као присуство бола током сваког циклуса који доводи до ограничења у обављању свакодневних активности и захтева примену аналгетика током сваког циклуса, има 86 (29,9%) испитаница. Утврђена је значајна повезаност појаве дисменореје и година старости ($OR_{\text{прилагођени}} = 1,51$; 95% CI 1,01-2,27; $p=0,046$), раније менархе ($OR_{\text{прилагођени}} = 0,75$; 95% CI 0,59-0,96; $p=0,024$), присуства члана породице са дисменорејом ($OR_{\text{прилагођени}} = 3,16$; 95% CI 1,60-6,24; $p=0,001$), дужег трајања менструалног крварења ($OR_{\text{прилагођени}} = 1,54$; 95% CI 1,17-2,02; $p=0,002$) и пушења барем једне цигарете дневно ($OR_{\text{прилагођени}} = 5,36$; 95% CI 1,82-15,78; $p=0,003$). Свега 27,9% студенткиња са дисменорејом се обратило гинекологу, а 81,4% самоиницијативно користи аналгетике.

Закључак: Требало би већи број студенткиња подстаћи да се јави гинекологу како би се утврдило да ли постоји неки органски узрок болова. Студенткиње које пуше би требало подстицати да престану са пушењем.

Кључне речи: дисменореја, фактори ризика, студенти.

THE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR DYSMENORRHEA AMONG UNIVERSITY STUDENTS AND ITS CHARACTERISTICS

Author: Ana Pejčić

E-mail: ivica@ptt.rs

Mentor: Full Prof. Slobodan Janković

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Women may experience certain discomfort and pain in the lower abdomen before or during their menstruation, but this normally should not affect their ability to perform everyday activities. On the other hand, some women experience pain which is severe enough to limit normal daily activities and/or require medication, and this kind of pain is called dysmenorrhea.

The Aim: To determine risk factors, characteristics and frequency of dysmenorrhea among university students.

Material and Methods: This was an observational analytical case-control study conducted on 288 students of Faculty of Medical Sciences at the University of Kragujevac during 2014/2015 academic year. Data were collected using a specially designed questionnaire and analyzed by descriptive statistics, χ^2 test, Student *t* test and Mann Whitney *U* test. The significance level was set at $p < 0.05$. Binary logistic regression was used to calculate the adjusted odds ratios.

Results: The average age of participants was 21.5 ± 1.81 years. Dysmenorrhea, defined as menstrual pain that interferes with daily activities and requires medication during each menstrual period, was reported in 86 (29.9%) participants. The only significant associations were between dysmenorrhea and age ($OR_{\text{adjusted}} = 1.51$; 95% CI 1.01-2.27; $p=0.046$), earlier age at menarche ($OR_{\text{adjusted}} = 0.75$; 95% CI 0.59-0.96; $p=0.024$), family history of dysmenorrhea ($OR_{\text{adjusted}} = 3.16$; 95% CI 1.60-6.24; $p=0.001$), longer duration of menstrual flow ($OR_{\text{adjusted}} = 1.54$; 95% CI 1.17-2.02; $p=0.002$) and smoking at least one cigarette a day ($OR_{\text{adjusted}} = 5.36$; 95% CI 1.82-15.78; $p=0.003$). Only 27.9% of students with dysmenorrhea sought advice of gynecologist. Self-medication with analgesics was practiced by 81.4% of students with dysmenorrhea.

Conclusion: Students should be encouraged to seek advice of gynecologist. More attention should be devoted to encouraging smoking cessation among students who smoke.

Key words: dysmenorrhea, risk factors, students.

ФАРМАЦИЈА

- Фармакокинетика и клиничка фармација-

ПРОЦЕНА ЛЕК-ЛЕК ИНТЕРАКЦИЈА У ПОПУЛАЦИЈИ ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА КАРДИОВАСКУЛАРНИМ БОЛЕСТИМА

Аутори: Јелена Лукић, Добринка Николић

e-mail: jeca.lukic@live.com, dobrinkanikolic@yahoo.com

Ментори: проф. др Сандра Везмар Ковачевић, асист. Милена Ковачевић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Кардиоваскуларне болести представљају водећи узрок смртности у свету. Терапија често подразумева употребу већег броја лекова (полифармација), што може резултовати појавом клинички значајних интеракција лекова.

Циљ рада: Процена преваленце клинички значајних интеракција лекова у популацији одраслих хоспитализованих пацијената са кардиоваскуларним болестима. Поређење резултата двеју база података *Lexicomp*[®] и *Epocrates*[®].

Материјал и методе: Спроведено је ретроспективно опсервационо истраживање на популацији хоспитализованих пацијената на одељењу кардиологије КБЦ „Бежанијска коса“. Подаци о пацијентима и терапији добијени су из медицинске документације. За процену клинички значајних интеракција између лекова који су примењивани у току хоспитализације пацијената, коришћена су два програма: *Lexicomp*[®] и *Epocrates*[®]. Статистичка анализа урађена је коришћењем *MSOffice Excel 2003*.

Резултати: Број клинички значајних интеракција по пацијенту је 13,19 (*Lexicomp*), односно 8,81 (*Epocrates*). Највећи проценат интеракција био је нивоа С (неопходно пратити/модификовати дозу), 73,40% (*Lexicomp*), односно 40,20% (*Epocrates*) од укупног броја интеракција. Утврђено је да постоји јака повезаност између броја примењених лекова и броја клинички значајних интеракција (*Lexicomp* $r=0,87$; *Epocrates* $r=0,88$); док је утицај дужине хоспитализације показао слабу корелацију (*Lexicomp* $r=0,26$; *Epocrates* $r=0,20$).

Закључак: Студија је показала да је велики број пацијената са кардиоваскуларним болестима изложен истовременој примени великог броја лекова, односно да имају значајну предиспозицију за испољавање потенцијалних клинички значајних интеракција. Потребна је шира процена терапије, како би се минимизирао ризик по пацијента и побољшали исходи терапије кардиоваскуларних болести.

Кључне речи: кардиоваскуларне болести, клинички значајне лек-лек интеракције, *Lexicomp*, *Epocrates*.

EVALUATION OF DRUG-DRUG INTERACTIONS IN THE POPULATION OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Authors: Jelena Lukić, Dobrinka Nikolić

e-mail: jeca.lukic@live.com, dobrinkanikolic@yahoo.com

Mentors: Assoc. Prof. Sandra Vezmar Kovačević, Milena Kovačević, TA

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death in the world. Therapy often involves the use of a number of drugs (polypharmacy), which may result in the emergence of clinically significant drug interactions (DDIs).

The Aim: Evaluation the prevalence of DDIs in the adult population of hospitalized patients with cardiovascular disease. Comparison of the results of the two databases, *Lexicomp*[®] and *Epocrates*[®].

Material and Methods: A retrospective observational study was carried out in the Cardiology ward of Medical Center Bežanijska Kosa, Belgrade. Data for 100 patients with diagnosed CVD and prescribed ≥ 2 drugs during hospitalization, were collected from medical charts. DDIs were evaluated using *Lexicomp*[®] and *Epocrates*[®] database. Data were analyzed using *MSOffice Excel 2003*.

Results: Mean number of DDIs per patient was 13.19 (*Lexicomp*) and 8.81 (*Epocrates*). The highest percentage of detected interactions was level C (necessary to monitor/modify the therapeutic dose), 73.40% (*Lexicomp*) and 40.20% (*Epocrates*) of the total number of interactions. Number of prescribed drugs showed high correlation with the number of DDIs, (*Lexicomp* $r=0.87$; *Epocrates* $r=0.88$); length of hospital stay and the number of DDIs showed weak correlation (*Lexicomp* $r=0,26$, *Epocrates* $r=0,20$).

Conclusion: Patients with CVD are exposed to concomitant administration of a large number of drugs, which is important risk factor for DDIs. A broader overall assessment of patient's therapy should be performed to minimize the risk to patient and improve outcomes of CVD therapy.

Keywords: cardiovascular disease, clinically significant drug-drug interactions, *Lexicomp*, *Epocrates*

ПРОЦЕНА АДХЕРЕНЦЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БОЛЕШЋУ ЈЕТРЕ

Аутори: Никола Гошњић, Марина Филиповић

e-mail: gosnjic.nikola@gmail.com, filipovic.marina91@gmail.com

Ментори: проф. др Сандра Везмар Ковачевић, асист. Милица Ђулафић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Висок степен адхеренце је предуслов успешне терапије, па је процена адхеренце од велике важности.

Циљ рада: Испитивање степена адхеренце међу популацијом пацијената са обољењима јетре уз примену валидиране *Morisky*-скеале 8 (*MMAS-8*) и поједностављеног Упитника о лековима (*SMAQ*), као и процена утицаја различитих коваријата на степен адхеренце.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека на 66 пацијената са обољењима јетре у Клиничком Центру Србије. Подаци су прикупљени применом *MMAS-8*, *SMAQ*, Упитника о ставу о лековима (*BMQ*) и Упитника о општим подацима пацијента. Коришћене су линеарна, односно бинарна регресиона анализа за процену утицаја коваријата на степен адхеренце процењен *Morisky*- односно *SMAQ*-скалом, редом. Корелација резултата добијених *Morisky* и *SMAQ*-скалама процењена је *Pearson*-овим тестом корелације, као и *Chi-square* тестом. Статистички значајним су сматрани резултати чија је вредност $p \leq 0,05$.

Резултати: Од укупног броја пацијената, идентификовано је свега 33% (према *SMAQ*-скали), односно 53% (према *Morisky*-скали) адхерентних пацијената ($p=0,022$, $CI=0,95$). Проблем адхеренце уочен од стране истраживача ($p<0,001$), као и ситуација када се пацијент сам брине о својој терапији ($p=0,011$) били су предиктори високог степена адхеренце рачунатог *Morisky*-скалом. Параметри: број лекова мањи од три ($p=0,048$), незапосленост ($p=0,047$) и одсуство хиполипемика у терапији ($p=0,018$) били су статистички значајни предиктори високог степена адхеренце процењеног *SMAQ*-скалом.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују да тек сваки други пацијент (*MMAS-8*), односно тек сваки трећи пацијент са болешћу јетре (*SMAQ*-скала) испољава задовољавајући степен адхеренце. Из тог разлога се може сугерисати да фармацеути, као стручњаци за лекове, треба да преузму активнију улогу у саветовању пацијената са болешћу јетре и значају правилне и благовремене примене лекова.

Кључне речи: адхеренца, болести јетре, *Morisky*, *SMAQ*, *BMQ*

ADHERENCE ASSESSMENT IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE

Authors: Nikola Gosnjic, Marina Filipovic

e-mail: gosnjic.nikola@gmail.com, filipovic.marina91@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Sandra Vezmar Kovacevic, Milica Culafic, TA

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: High level of adherence is a prerequisite for a successful therapy, hence adherence assessment is of a great importance.

The Aim: To conduct adherence assessment among chronic liver-disease patients using validated *Morisky*-scale 8 (*MMAS-8*) and Simplified Medication Adherence Questionnaire (*SMAQ*), to estimate the influence of various covariates on adherence.

Material and Methods: A cross-sectional study was carried out on 66 liver-disease patients in Clinical Centre of Serbia. Data were gathered using *MMAS-8*, *SMAQ*, Beliefs about Medicines Questionnaire (*BMQ*) and Patient general data form. To estimate the effects of covariates on adherence level assessed with *MMAS-8* and *SMAQ*, linear and binar regression analysis were used, respectively. *Morisky* and *SMAQ*-scale results correlation was calculated using Pearson's correlation test and Chi-square test. Results were considered to be statistically significant if the p-value was $p \leq 0.05$.

Results: Amongst all patients included in the study, only 33% (estimated by *SMAQ*-scale) and 53% (estimated by *MMAS-8*) of patients were adherent to therapy ($p=0.022$, $CI=0.95$). Adherence problem noted by the researcher ($p<0.001$) as well as the situation when patients are self-administering their therapy ($p=0.011$) were the predictors of a high adherence evaluated by *MMAS-8*. Parameters number of drugs less than three, unemployment and lack of hypolipemics in treatment ($p=0.018$) were statistically significant predictors of high *SMAQ*-evaluated adherence.

Conclusion: The results of our study implicate that merely every other patient (*MMAS-8*), or every third patient (*SMAQ*) shows satisfactory level of adherence. Consequently, one may suggest that pharmacists should take more proactive role in educating and counseling liver-disease patients.

Keywords: adherence, liver-disease, *Morisky*, *SMAQ*, *BMQ*

ИНТЕРАКЦИЈЕ ЛЕКОВА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутори: Ивана Драганов, Анета Дрндаревић

e-mail: ivanadraganov@yahoo.com, aneta.drndarevic@gmail.com

Ментори: асист. Бојана Голубовић, проф. др Бранислава Миљковић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду

Увод: Поред имunosупресивне терапије, која подразумева комбинацију 2 или 3 лека, пацијенти са трансплантираним бубрегом често захтевају примену и других група лекова, што њихову терапију чини сложеном.

Циљ рада: Сврха је била идентификовати потенцијалне лек-лек интеракције (*pDDI*) и проценити њихову учесталост код пацијената са трансплантираним бубрегом.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 104 одрасла пацијента, чији су подаци о терапији након трансплантације прикупљени из медицинске документације са Клинике за нефрологију, Клиничког центра Србије, Универзитет у Београду. *pDDI* су процењиване коришћењем *Lexicomp*[®] базе података. Добијени подаци су потом анализирани применом софтвера *Microsoft*[®] *Office Excel 2003* и *IBM SPSS Statistics 22*.

Резултати: Процењивано је укупно 5788 прописаних лекова. Просечан број лекова по терапијском режиму био је 6.2 (3-11 лекова). Број терапијских режима без интеракција био је 94. Укупан број детектованих *pDDI* био је 2923 (просечно 3.13 по терапијском режиму). *pDDI* су класификоване према *Lexicomp*[®] бази података. Број *pDDI* у свакој категорији био је: 214 у *B* (нису потребне корекције терапије), 2457 у *C* (неопходан мониторинг), 237 у *D* (размотрити модификацију терапије) и 15 у *X* (избежавати истовремену примену лекова). Лек који је учествовао у највише интеракција категорије *X* (86.67%) био је такролимус.

Закључак: Број *pDDI* код пацијената са трансплантираним бубрегом је значајан. У циљу постизања безбедне и ефикасне терапије у овој популацији пацијената потребно је посветити више пажње клинички значајним интеракцијама лекова.

Кључне речи: лек-лек интеракције, трансплантација бубрега, имunosупресиви

DRUG-DRUG INTERACTIONS IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS

Authors: Ivana Draganov, Aneta Drndarević

e-mail: ivanadraganov@yahoo.com, aneta.drndarevic@gmail.com

Mentors: Bojana Golubović, TA, Full Prof. Branislava Miljković

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Kidney transplant patients frequently require usage of other drugs beside immunosuppressives (combination of 2 or 3 agents). This is the reason for their therapy regimens complexity.

The Aim: The objectives were to identify potential drug-drug interaction (*pDDI*) and evaluate their prevalence in kidney transplant patients.

Material and Methods: The data for 104 adult kidney transplant patients were collected from medical charts in the Nephrology Clinic, Clinical Centre of Serbia, University of Belgrade. *pDDIs* were evaluated using *Lexicomp*[®] data base and data were analysed with *Microsoft*[®] *Office Excel 2003* and *IBM SPSS Statistics 22*.

Results: A total of 5788 prescriptions were evaluated. The average number of drugs was 6.2, with minimum of 3 and maximum of 11 drugs per therapy regimen. The number of therapy regimens with no interactions was 94. Total number of detected *pDDIs* was 2923. The *pDDIs* were classified according the *Lexicomp*[®] risk rating. The number of *pDDIs* in each category was: 214 in *B* (no action needed), 2457 in *C* (monitor therapy), 237 in *D* (consider therapy modification) and 15 in *X* (avoid combination). The drug included in the most of *pDDIs* classified as *X* (86.67%) was tacrolimus.

Conclusion: The number of *pDDIs* in kidney transplant patients is significant. More attention for clinically relevant interactions is warranted in this population in order to provide safe and effective therapy.

Keywords: drug-drug interaction (*pDDI*), kidney transplantation, immunosuppressives

ИСКУСТВО ПАЦИЈЕНАТА У ПРИМЕНИ ПРОБИОТИКА

Аутори: Невена Миленковић, Бранимир Симић

e-mail : nevena313@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Цатић-Ђорђевић

Одсек за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Пробиотике дефинишемо као „живе микроорганизме који када се примене у адекватној дози остварују повољне ефекте на здравље човека“. На тржишту се налазе бројни дијететски суплементи на бази пробиотика као и намирнице са пробиотским културама. Претходна истраживања потврдила су повољни ефекат употребе пробиотика код поремећаја функционисања гастроинтестиналног тракта, алергијског стања коже и вагинитиса као и унапређење имуног система организма.

Циљ рада: Евалуација информисаности укупне популације о појму и значају употребе пробиотика, утврдити индикације примене пробиотика у пракси и могућност пласирања нових информација о њиховом месту у терапији.

Материјал и методе: 50 испитаника оба пола, 27 жена и 23 мушкарца, старости од 18 до 80 година. Попуњавањем упитника који је садржао 26 питања, пацијенти су анкетирани по принципу случајног узорка. Подаци су статистички обрађени употребом χ -квадрат теста, софтвером СПСС, верзија 10.

Резултати: Око две трећине испитаника је имало претходна искуства са пробиотским суплементима и/или храном. Испитивањем односа између нивоа образовања и обима знања о појму и употреби пробиотика, показана је статистички значајна разлика између испитиваних група ($p < 0.05$). Највећи проценат за употребу пробиотских суплемената заузимали су акутна и дијареја изазвана употребом антибиотика. Очување флоре гастроинтестиналног тракта и хронична дијареја такође су медицински проблеми код којих је препозната потреба за употребом пробиотика, док алергијска стања коже и други гастроинтестинални поремећаји представљају мање заступљене разлоге употребе пробиотика код наших испитаника.

Закључак: Правилан избор и употреба пробиотика као дела самомедијације у директној су зависности од знања којим пацијенти располажу што апотеци и фармацеуту даје важну улогу у даљој едукацији пацијената. У едукацији пацијената потребно је дати посебно место недовољно познатим индикацијским подручјима за примену пробиотика.

Кључне речи: Пробиотик, употреба пробиотика, значај пробиотика, улога фармацеута

PATIENT EXPERIENCE IN PROBIOTIC USE

Authors: Nevena Milenkovic, Branimir Simic

e-mail : nevena313@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Catic-Djordjevic

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Probiotics are defined as “live microorganisms that, when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host”. There are numerous probiotic-based dietary *supplements and probiotic food* on the market. *Previous studies claimed positive effects on gastrointestinal disorders, allergic skin conditions, vaginitis and benefits on the immune system.*

The Aim: Evaluation of the population’s level of term-awareness and knowledge about probiotic use, determination of indications of practical probiotic consumption, and implications for other possible usages in therapy.

Material and Methods: 50 respondents, 27 women and 23 men, aged 18-80 years. The questionnaire contained 26 questions. Survey research is based on the *random* sample. The χ -square test was used for comparisons between groups, with software SPSS, version 10.

Results: About two-thirds of the respondents had tried probiotic supplements and/or probiotic food in the past. A statistically significant difference was identified between knowledge about probiotics and educational level ($p < 0.05$). The most common reasons for probiotic use included acute diarrhea and antibiotic-associated diarrhea. The maintenance of good gastrointestinal health and chronic diarrhea were recognized as indications for probiotic use, while *allergic skin conditions and other GI conditions were less prevalent reasons for probiotic use among respondents.*

Conclusion: The right choice and use of probiotics in self-medication depends on patients’ knowledge, which is the main reason for further education by pharmacy and pharmacist. Less known indications for probiotic usage should especially be covered in further education.

Keywords: probiotic, probiotic use, benefits of probiotics, pharmacist’s role

ФАРМАЦИЈА

- органска хемија -

ПРИМЕНА РЕАКЦИЈА АЛЕНА СА НУКЛЕОФИЛИМА У СИНТЕЗИ ДЕРИВАТА 1,4-ДИАЗАБИЦИКЛО[4.3.0]НОНАНА

Аутор: Милош Јовановић

e-mail: milos.jovanovic.hem@gmail.com

Ментори: проф. др Владимир Савић, др Милош Петковић

Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду

Увод: Инсерција алена у систем R-Pd- σ веза (R = C или H) генерише π -алил-паладијум интермедијер који може реаговати интер- или интра молекулски са нуклеофилом и формирати алилна једињења. Ова реакција је погодна за синтезу различитих хетероциклуса.

Циљ рада: Синтеза нових деривата 1,4-диазабицикло[4.3.0]нонана користећи трансформације алена у присуству једињења паладијума.

Материјал и методе: ^1H NMR, спектри снимљени су Bruker Ascend 400 инструментом на 400 MHz. ^{13}C мерења рађена су на истим инструментима на 100 MHz. Хемијска померања (δ) дата су у ppm односу на ТМС као интерни стандард. Инфрацрвени спектри снимљени су IR Termo Scientific NICOLET iS10 (4950) уређајем. Пречишћавање производа реакција извршено је флеш хроматографијом, при чему је коришћен силика-гел 60 (230-400 mesh). Реакције су праћене хроматографијом на танком слоју коришћењем алуминијумских плоча са 0,25 mm силика-гела (Kieselgel 60 F254, Merck). Сви растварачи су дестиловани пре употребе.

Резултати: Производи купловања алена и Boc-пролина дериватизовани су различитим арил-јодидима у присуству паладијум-ацетата и XantPhos лиганда. Као резултат реакција формиран су деривати 1,4-диазабицикло[4.3.0]нонана. Сви финални производи су окарактерисани IC, ^1H NMR и ^{13}C NMR спектроскопијом. Приноси реакција циклизације су 53% и 64%, а раздвајање диастереоизомера комплетно.

Закључак: Развијена је нова метода за синтезу деривата 1,4-диазабицикло [4.3.0]нонана. Различито функционализовани деривати могу се добити циклизацијом из одговарајућих алена и халида у присуству паладијум-ацетата. Добијена су нова једињења са потенцијалном антиангинозном, антипсихотичном или антипаразитском активношћу.

Кључне речи: ален, паладијум, 1,4-диазабицикло[4.3.0]нонан, π -алил-паладијум

SYNTHESIS OF 1,4-DIAZABICYCLO[4.3.0]NONANE DERIVATIVES USING NUCLEOPHILIC REACTIONS OF ALLENES

Author: Miloš Jovanović

e-mail: milos.jovanovic.hem@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vladimir Savić, Miloš Petković, TA

Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Insertion of an allene into an R-Pd- σ -bond generates a π -allyl-Pd which can react inter- or intramolecularly with a nucleophile to form an allylic product. This reaction is suitable for synthesis of various heterocycles.

The Aim: Synthesis of new derivatives of 1,4-diazabicyclo[4.3.0]nonanes using allene transformations in the presence of palladium compounds.

Material and Methods: The NMR spectra were recorded on a Bruker Ascend II (400 MHz) spectrometer. The chemical shifts are given in parts per million (δ) downfield from tetramethylsilane as the internal standard. Deuteriochloroform or DMSO- d_6 were used as solvents. The IR spectra were recorded on an IR Thermo Scientific NICOLET iS10 (4950) spectrometer. Silica gel 60 (230-400) mesh was employed for the flash chromatography while thin layer chromatography was realized using alumina plates with 0.25 mm silica layer (Kieselgel 60 F254, Merck). The solvents were purified by distillation before use.

Results: Products of allene and Boc-proline coupling were derivatized with various aryl-iodides in the presence of palladium-acetate and XantPhos ligand. As a result of reactions 1,4-diazabicyclo[4.3.0]nonane derivatives were formed. All final products were characterized using IC, ^1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopy. Yields of cyclization reactions were 53% and 64% and diastereoisomers were separated completely.

Conclusion: A new method for synthesis of 1,4-diazabicyclo[4.3.0]nonane derivatives was developed. Various functionalized derivatives can be obtained via allene and halide cyclization in the presence of palladium-acetate. New compounds with potential antianginal, antipsychotic or antiparasitic activity were synthesized.

Keywords: allene, palladium, 1,4-diazabicyclo[4.3.0]nonane, π -allyl-Pd

СИНТЕЗА И ЕВАЛУАЦИЈА АНТИФУНГЛАНЕ АКТИВНОСТИ НОВИХ ДЕРИВАТА ИЗОКУМАРИНА

Аутори: Никола Пауновић, Иван Борић

e-mail: nikola.m.paunovic@gmail.com, ivan09kg.92@gmail.com

Ментори: доц. др Милена Симић, проф. др Владимир Савић

Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Исокумарини представљају секундарне деривате бројних биљака и гљива. Представници ове групе једињења показују широк спектар биолошких ефеката – антифунгално, антибактеријско, антидијабетично, цитотоксично итд., што изискује потребу за развојем ефикасне методологије за синтезу ових једињења.

Циљ рада: Циљ рада био је развој нове, ефикасне методологије за синтезу нових деривата изокумарина супституисаних у положају 3, као и евалуација антифунгалне активности синтетисаних једињења према гљивици *Candida albicans*.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени комерцијални реагенси. Синтетисана једињења идентификована су методама NMR и IR спектроскопије. Антифунгални ефекат синтетисаних једињења испитиван је микродилуционом методом и изражаван као минимална концентрација која инхибира раст гљивица (MIC). Као контрола, коришћен је вориконазол (MIC=0.02 mM).

Резултати: Из анхидрида хомофталне киселине помоћу фосфор-трибромида синтетисан је 3-бромоизокумарин(1) који је паладијум катализован *Sonogashira* и *Heck*-овим купловањем преведен до 3-триметилсилилизокумарина(2) и метил (2E)-3-(1-оксо-1H-изохромен-3-ил)проп-2-еноата(3). Поређењем добијених MIC вредности (0.07, 2.17, 1.03 mM за једињења 1, 2 и 3, редом), претпостављен је механизам инхибиције таргет протеина – хидролиза лактонског прстена до одговарајућег интермедијера који врши ациловање протеина, при чему је у овој врсти реакција реактиван само интермедијер настао хидролизом једињења 1. Водећи се претпостављеним механизмом дејства, даље је *Buchwald-Hartwing* купловањем, синтетисана серија деривата са 3-хетероарил супституентима. Значајну активност показали су деривати супституисани азолским радикалима (MIC=0.07-0.29 mM), при чему активност корелира са киселошћу NH везе уведеног хетероцикла, што потврђује претпостављени механизам инхибиције. 3-бензоазолил деривати, изузев 3-(2-(трифлуорометил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил) деривата, нису показали значајну активност, вероватно због стерних сметњи бензеновог прстена у активном месту таргет протеина, која се делимично превазилази повећањем киселости NH везе уведеног хетероцикла – тј. увођењем трифлуорометил групе.

Закључак: Развијена је нова методологија за синтезу 3-супституисаних деривата изокумарина. Синтетисано је 11 нових једињења, од којих значајну активност поседују 3-бромо дериват и деривати супституисани петочланим азолским прстеном. Претпостављен је механизам дејства – иреверзибилна инхибиција таргет протеина ациловањем активног места дејства.

Кључне речи: изокумарини, паладијум, *Candida albicans*, азоли

SYNTHESIS AND EVALUATION OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF NOVEL DERIVATIVES OF ISOCOUMARIN

Authors: Nikola Paunovic, Ivan Boric

e-mail: nikola.m.paunovic@gmail.com, ivan09kg.92@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Milena Simic, Full Prof. Vladimir Savic

Department of Organic Chemistry, University of Belgrade – Faculty of Pharmacy

Introduction: Isocoumarines are class of secondary metabolites synthesized by many plants and fungi. These compounds have shown wide spectrum of biological effects - antifungal, antibacterial, anti-diabetic, cytotoxic etc., which necessitates a development of efficient methodology for synthesis of isocoumarin derivatives.

The Aim: The aim of this study was development of a new, efficient methodology for synthesis of new isocoumarin derivatives substituted in position 3 and evaluation of their antifungal activity on *Candida albicans*.

Material and methods: In research were used commercial reagents. Synthetised compounds were identified by NMR and IR spectroscopy. Antifungal effect of synthetised compounds was investigated by microdilution method and expressed as minimal inhibitory concentration (MIC). Voriconazole was used as a control compound (MIC= 0.02 mM)

Results: 3-bromoisocoumarin (1) was obtained in reaction of homothallic anhydride and phosphorus tribromide. 3-trimethylsilylisocoumarin (2) and methyl (2E)-3-(1-oxo-1H-isochromen-3-yl)prop-2-enoate (3) were synthesized from compound 1 by palladium catalyzed *Sonogashira* and *Heck* coupling reactions. By comparing of obtained MIC values (0.07, 2.17, 1.03 mM for compounds 1, 2 and 3, respectively), mechanism of inhibition of target protein was assumed – hydrolysis of lactone ring which leads to formation of intermediate which irreversibly inhibits protein by acetylation. In this kind of reaction only compound 1 is active. In the next step 3-heteroaryl isocoumarin derivatives were synthesized by *Buchwald-Hartwing* coupling. 3-azolil derivatives showed significant antifungal activity (MIC = 0.07-0.29 mM). Antifungal activity correlates to acidity of N-H bond of heterocyclic compound which confirms assumed mechanism of inhibition. 3-benzoazolil derivatives haven't shown significant activity.

Conclusion: New methodology for synthesis of 3-substituted derivatives of isocoumarin was developed. 11 novel compounds were synthesized. 3-bromoisocoumarin and 3-azolil derivatives have shown significant antifungal activity. Mechanism of action has been assumed – irreversible inhibition target protein by acetylation of active center.

Keywords: isocoumarins, palladium, *Candida albicans*, azoles

РАЗВОЈ МЕТОДОЛОГИЈЕ ЗА СИНТЕЗУ СКЕЛЕТА ПРИРОДНОГ ПРОИЗВОДА CHAETOMININE-A

Аутор: Димитрије Ђукановић

e-mail: dimalchem64@gmail.com

Ментор: ред. проф. др Владимир Савић, асист. др Милош Петковић,
Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Chaetominine* је алкалоид изолован из *Chaetomium sp.* Цитотоксичнији је за неке ћелијске линије леукемије и рака дебелог црева него 5-флуороурацил. Из тог разлога је проучаван синтетски пут који омогућава приступ његовој структури.

Циљ рада: Синтеза скелета природног производа *Chaetominine-a*

Материјал и методе: Супстанце су набављене од комерцијалних произвођача. *NMR* спектри су снимљени *Brucker Ascend II (400MHz)* спектрометром. *IC* спектри су снимљени *IR Thermo Scientific NICOLET iS10 (4950)* уређајем.

Резултати: Линеарна синтеза трицикличног једињења, скелета природног производа *Chaetominine-a* је остварена у пет корака, полазећи од 2-јоданилина. Кључни кораци су базом катализована алкин-ален изомеризација и паладијумом катализована циклизација која укључује реакцију секундарног амина као нуклеофила и π -алилпаладијумовог интермедијера генерисаног из алена. Анализа *NMR* и *IC* спектра је у потпуности потврдила структуру финалног једињења.

Закључак: Добијено једињење отвара могућност даљих модификација у циљу тоталне синтезе *Chaetominine-a*.

Кључне речи: синтеза, природни производ, ален, паладијум, *NMR*

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR SCAFFOLD SYNTHESIS OF NATURAL PRODUCT CHAETOMININE

Author: Dimitrije Djukanovic

e-mail: dimalchem64@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vladimir Savic, Milos Petkovic, TA
Department for organic chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: *Chaetominine* is alkaloid isolated from *Chaetomium sp.* It is more cytotoxic against some cell lines of leukemia and colon cancer than 5-fluorouracil. For that reason, synthetic route which enables access to its structure was investigated.

The Aim: Synthesis of natural product *Chaetominine* scaffold

Material and methods: Substances were obtained from commercial producers. The *NMR* spectra were recorded on a *Brucker Ascend II (400 MHz)* spectrometer. The *IR* spectra were recorded on an *IR Thermo Scientific NICOLET iS10 (4950)* spectrometer.

Results: Linear synthesis of tricyclic compound, a scaffold of natural product *Chaetominine*, is accomplished in five steps, starting from 2-iodoaniline. Key steps in the synthesis are base promoted alkyne-allene isomerization and palladium catalyzed cyclization which includes reaction of secondary amine nucleophile and π -allylpalladium intermediate generated from allene. Analysis of *NMR* and *IR* spectral data fully supported the structure of final compound.

Conclusion: Obtained compound unfolds possibility for further modifications toward total synthesis *Chaetominine*.

Keywords: synthesis, natural product, allene, palladium, *NMR*

СИНТЕЗА ДЕРИВАТА 1,4-ДИХИДРОПИРИДИНА

АУТОРИ: Филип Младеновић, Ивана Ђурашинов

e-mail: mysteryfi@hotmail.com

МЕНТОР: проф. др Наташа Трутић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Hantzsch*-ови дихидропириди (1,4-дихидропириди) почели су да се синтетишу и интензивно примењују као *in vitro* редукциони агенси, а како се касније испоставило и као молекули са изузетним биолошким својствима. У циљу бољег разумевања биолошких својства и развијања нових терапијских средстава заснованих на структури 1,4-дихидропиридина, значајан напор је посвећен успостављању ефикасних и брзих метода за њихову синтезу.

ЦИЉ РАДА: Водећи се „*green chemistry*“ принципима за циљ рада постављена је *Hantzsch*-ова синтеза пет деривата 1,4-дихидропиридина.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ: Синтеза деривата 1,4-дихидропиридина спроведена је у складу са стандардно описаним поступцима.

РЕЗУЛТАТИ: Реакција је текла са задовољавајућим до високим приносом за одабране алдехиде осим за фурфуралдехид. За поменути случај прибегло се покушају да се производ добије оптимизацијом реакционих услова. Примена и утицај катализатора на могућност одигравања реакције за овај случај нису испитивани.

Закључак: Примењена синтетичка процедура добијања симетричних деривата 1,4-дихидропиридина је једноставна и брза, производи који настају су већином задовољавајућег приноса и *TLC* чистоће. За извођење реакције није неопходна примена катализатора нити растварача, што су основни критеријуми да се реакција класификује као еколошки прихватљива.

Кључне речи: деривати 1,4-дихидропиридина, синтеза

SYNTHESIS OF 1,4-DYHIDROPYRIDINE DERIVATIVES

Authors: Filip Mladenović, Ivana Đurasinov

e-mail: mysteryfi@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nataša Trutić

DEPARTMENT OF CHEMISTRY, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: *Hantzsch* dihydropyridines (1,4-dihydropyridines) began to be synthesized and extensively applied as *in vitro* reducing agents, and as it turned out as a molecule with remarkable biological properties. In order to understand biological properties and to develop new therapeutic agents based upon the 1,4-dihydropyridine structure, considerable effort has been devoted to establish efficient and rapid methods for their synthesis.

The Aim: Guided by the “*green chemistry*” principles *Hantzsch* synthesis of five 1,4-dihydropyridine derivatives was set for the goal of the work.

Material and methods: Synthesis of 1,4-dihydropyridine derivatives was conducted in accordance with the standard methods described herein.

Results: The reaction proceeded with satisfactory yield to a high yield of selected aldehydes except for furfuraldehyde. In the aforementioned case it was resorted to attempt to obtain the product by optimization of reaction conditions. The application and impact of the catalyst on possibility of reaction progress in this case have not been studied.

Conclusion: Reported synthetic procedure for obtaining symmetrical 1,4-dihydropyridine derivatives is simple and fast. Obtained products are mostly with satisfactory yield and *TLC* purity. Catalyst and solvent are not required for this reaction, which are the basic criteria to classify reaction as environmentally friendly.

Keywords: 1,4-dihydropyridine derivatives, synthesis

СИНТЕЗА ДЕРИВАТА КУМАРИН-3-КАРБОКСИЛНЕ КИСЕЛИНЕ

Аутори: Немања Миловановић, Михајло Гајић, Маја Григоров

e-mail: nemanja.milovanovic@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Лазаревић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Кумарин и деривати кумарина представљају класу једињења која поседује велики спектар биолошке активности. Са биохемијског и физиолошког аспекта, ова једињења су од великог значаја за биљни свет. Молекули који представљају део заштитног система биљака имају велики комерцијални значај с обзиром на потенцијалну примену у виду хербицида, инсектицида, антимикуробних агенаса и представљају потенцијално важне сировине у фармацеутској и агрохемијској индустрији. *Knoevenagel* реакција је синтетички метод који за производ даје деривате са карбоксилном групом у 3-положају.

Циљ рада: Синтеза кумарин 3-карбоксилне киселине и мале групе њених естарских деривата.

Материјал и методе: Синтеза кумарин 3-карбоксилне киселине и њених деривата извршена је у складу са стандардно описаним поступцима.

Резултати и закључак: Синтетисано је шест једињења кумаринске структуре. Претрагом литературе утврђено је да већина добијених структура није испитивана у биотестовима, што поставља даље смернице нашег истраживања.

Кључне речи: синтеза, кумарин 3-карбоксилна киселина, деривати кумарин 3-карбоксилне киселине

SYNTHESIS OF COUMARIN-3-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES

Author: Nemanja Milovanović, Mihajlo Gajić, Maja Grigorov

e-mail: nemanja.milovanovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Lazarević

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Coumarins comprise a group of natural compounds with extraordinary range of biochemical and pharmacological activities. Coumarins have important effects in plant biochemistry and physiology. The coumarins are extremely variable in structure, due to the various types of substitutions in their basic structure, which can influence their biological activity. It has been recognized that the coumarins possess anti-inflammatory, antioxidant, antiallergic, hepatoprotective, antithrombotic, antiviral, and anticarcinogenic effect. The *Knoevenagel* reaction is an important synthetic method of obtaining coumarin derivatives with carboxyl group at the 3-position.

The Aim: Synthesis of coumarin-3-carboxylic acid and a preparation of small coumarin derivatives library

Materials and Methods: Synthesis was carried out according to standard procedures.

Results and Conclusion: Six compounds were synthesized. Literature survey has shown no work taken on testing these coumarine structures in bioassays which has made us to set a task for further research.

Keywords: synthesis, coumarin-3-carboxylic acid, coumarin-3-carboxylic acid derivatives

СИНТЕЗА ДЕРИВАТА ДИХИДРОПИРИМИДИНОНА

Аутори: Михајло Гајић, Немања Миловановић, Миљана Стојановић

e-mail: mihajlo.gajic94@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Абрамовић

Катедра хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Пиримидинони или 3,4-дихидропиримидин-2(1H)-они представљају групу биоактивних молекула са до сада *in vitro* тестираним антивиралним, антитуморним, антибактеријским и антиинфламаторним својствима. Показали су се као потенцијално добри блокатори калцијумових канала, делују антихипертензивно, као α_{1A} -адренергични антагонисти и као неуропептидни антагонисти. *Biginelli*-јева реакција је најчешће примењивана синтетска процедура за добијање ове групе супстанци.

Циљ рада: Водећи се „*green chemistry*“ принципима за циљ рада постављена је *Biginelli*-јева синтеза шест деривата 3,4-дихидропиримидин-2(1H)-он.

Материјал и методе: Синтеза деривата 3,4-дихидропиримидин-2(1H)-она извршена је у складу са стандардно описаним поступцима.

Резултати: Реакција је текла релативно брзо и са задовољавајућим приносом, осим у случају када је диетил-малонат коришћен као реактант. Покушај оптимизације реакционих услова није дао жељене резултате.

Закључак: Синтетичка процедура добијања симетричних деривата 3,4-дихидропиримидин-2(1H)-она је једноставна и брза. Производи који настају су углавном задовољавајућег до високог приноса и високе чистоће (једна *TLC* мрља производа). Када је као дикарбонилни реактант коришћен диетил-малонат реакција је изостала или је добијен производ изузетно ниског приноса, што поменуто једињење чини неадекватним супстратом. Ипак, да би се извео поуздан закључак потребно је укључити већи број супстанци карбонилне - алдехидне функције.

Кључне речи: синтеза, деривати 3,4-дихидропиримидин-2(1H)-она, *Biginelli* реакција

SYNTHESIS OF DIHYDROPYRIMIDINONES

Authors: Mihajlo Gajić, Nemanja Milovanović, Miljana Stojanović

e-mail: mihajlo.gajic94@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirjana Abramović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Pyrimidinones or 3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-ones represents a group of bioactive molecules so far tested *in vitro* for antiviral, antitumor, antibacterial, and antiinflammatory properties. They are proved to be a potentially good calcium channel blockers, antihypertensive agents, α_{1A} -adrenoceptor antagonists and neuropeptide antagonists. Frequently used synthetic procedure for obtaining this group of substances is the *Biginelli's* reaction.

The Aim: Guided by the „*green chemistry*“ principles for the aim of this study was set *Biginelli's* synthesis of six derivatives of 3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-ones.

Material and Methods: Synthesis of 3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-ones was carried out according to standard procedures.

Results: The reaction rate was relatively fast with satisfying yield, except in cases where the diethyl malonate was used as a reactant. Attempt to optimize the reaction conditions did not give the desired results.

Conclusion: Synthetic procedure for obtaining symmetrical derivatives of 3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-ones is simple and fast. The resulting products are generally characterized with satisfying to high yield and high purity (one *TLC* spot of product). When diethyl malonate was used as a dicarbonyl reactant the reaction was either absent or the product with extremely low yield was obtained, which makes diethyl malonate an inadequate substrate. However, in order to carry out a reliable conclusion it is necessary to include a greater number of substances with carbonyl-aldehyde function.

Keywords: synthesis, derivatives of 3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-ones, *Biginelli* reac

ПРИРОДНИ ПРОИЗВОДИ У ПРЕВЕНЦИЈИ БОЛЕСТИ ЗУБА: СИНТЕЗА И ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ

Аутори: Љубица Трутић, Јулијана Јовановић

e-mail: ljubicatrutic@hotmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Абрамовић

Катедра хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Каријес је хронично обољење тврдих зубних ткива које напредује прогресивно, центрипетално и доводи до разарања зуба. Његово порекло је вишеузрочно, а велика учесталост га убраја међу најчешћа обољења савременог човека. Из усне дупље изолован је велики број бактерија, али се свега неколико (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Actinomyces viscosus*, *Nocardia spp.*) доводи у везу са настанком зубног каријеса. Употреба природних антимикробних агенаса је све популарнија због њихове мале токсичности на организме кичмењака као и смањене могућности настанка резистенције микроорганизама након дуготрајне примене. Антимикробна активност биљака приписује се природним производима: молекулима терпеноидне структуре и фенолним једињењима. У сврху тестирања нових потенцијалних антимикробних агенаса извршено је прелиминарно испитивање антимикробне активности еугенола и два синтетисана естарска деривата еугенола диск-дифузионом методом.

Циљ рада: Синтеза, хроматографско пречишћавање и *GC/MS* карактеризација еугенил-ацетата и еугенил-бензоата. Антимикробна активност стандарда еугенола и 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 бактеријски сој *Streptococcus mutans*.

Резултати: Поређењем зона инхибиције синтетисаних чистих супстанци може се запазити да је антимикробно дејство еугенил-ацетата упоредиво са антимикробном активношћу еугенола, док еугенил-бензоат има слабије изражено дејство на испитивани бактеријски сој.

Закључак: У прелиминарном тесту еугенол и еугенил-ацетат имају токсичан ефекат на бактеријски сој *S. mutans*.

Кључне речи: еугенол, еугенил естри, антимикробна активност, *Streptococcus mutans*.

NATURAL PRODUCTS IN CARIES RESEARCH: SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY TESTING

Authors: Ljubica Trutić, Julijana Jovanović

e-mail: ljubicatrutic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirjana Abramović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Dental caries is a chronic disease of hard dental tissues with progressive and centripetal run with tooth destruction of the as the final manifestation. The disease has a multiple cause association and is described as one of the most common diseases of modern man. Out of oral cavity a myriads of bacterial strains are isolated. However, only a few (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Actinomyces viscosus*, *Nocardia spp.*) are associated with the development of dental caries. The application of natural antimicrobial agents is becoming more popular because of their low toxicity to organisms vertebrates and reduced the possible emergence of bacterial resistance after prolonged use. The antimicrobial activity of plants is attributed to natural products: molecules with terpenoid structure and phenolic compounds. For the purpose of obtaining new antimicrobial agents with improved features, preliminary evaluation of antimicrobial activity of eugenol and two eugenyl 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 eugenol and eugenyl esters.

Materials 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 *Streptococcus mutans*.

Results: Antimicrobial effect of eugenyl acetate was comparable with the eugenol itself while the other compound was proved to be less potent against bacterial strain applied in the assay.

Conclusion: In this preliminary testing eugenol and eugenyl acetate have a notable toxic effect on *Streptococcus mutans*.

Keywords: eugenol, eugenyl esters, antimicrobial activity, *Streptococcus mutans*

БИОРЕДУКЦИЈА МАЛИХ МОЛЕКУЛА: СЛУЧАЈ ВАНИЛИНА И ЊЕГОВИХ СТРУКТУРНИХ ДЕРИВАТА

Аутори: Маја Григоров, Миљана Јовановић

e-mail: maja.grigorov@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Лазаревић

Катедра хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Синтетске трансформације једињења која садрже већи број супституената и различите функционалне групе захтевају пажљив избор селективних метода за увођење или уклањање заштите реактивног дела молекула. Селективност се може постићи хемијским методама, али проблем хемо-, регио- и стереоселективности може бити решен и применом биокатализатора. Велики је број једињења са карбонилном функционалном групом код којих је могуће успешно извршити биоредукцију помоћу *Saccharomyces cerevisiae*.

Циљ рада: Испитати могућност вршења биоредукције фенолних једињења: ванилина, 5-бромованилина и 4-хидрокси-3,5-диметоксибензалдехида помоћу *Saccharomyces cerevisiae*

Материјал и методе: Биотрансформација је вршена је у складу са стандардно описаним поступцима.

Резултати и дискусија: До реакције редукције није дошло када је ванилин коришћен као супстрат. За преостала два једињења на основу развијене TLC плочице, претпоставило се да производ настаје, али да се реакција не одиграва квантитативном конверзијом.

Закључак: Могуће је да је електронски утицај група које су присутне у молекулима 5-бромованилина и 4-хидрокси-3,5-диметоксибензалдехида има утицаја на биоредукцију ових фенолних једињења квасцем, али је за доношење поузданог закључка потребно проширити обим испитивања.

Кључне речи: биоредукција, *Saccharomyces cerevisiae*, ванилин

BIOREDUCTION OF SMALL MOLECULES: A CASE OF VANILLIN AND ITS COGENITORS

Authors: Maja Grigorov, Miljana Jovanović

e-mail: maja.grigorov@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Lazarević

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Synthetic transformations of compounds containing different groups require a careful choice of selective methods for introduction or removal of suitable protection. Selectivity can be achieved by chemical methods, but problems related to chemo-, regio- and stereoselectivity can be solved using biocatalytic approach as well. A great many of organic compounds with carbonyl functionality can be substrate for *Saccharomyces cerevisiae* bioreduction.

The Aim: To test a possibility of bioreduction of phenolic compounds: vanillin, 5-bromovanillin and 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzaldehyde with *Saccharomyces cerevisiae*

Materials and Methods: Biotransformations have been carried out following to standard procedures.

Results: Bioreduction was none when vanillin is used. For the rest of compounds, based on TLC inspection, was assumed that the reaction happened. However, the rate of transformation was low.

Conclusion: Electronic effect of substituents could play a certain role in bioreduction, but to make a conclusion plausible more information is needed.

Keywords: bioreduction, *Saccharomyces cerevisiae*, vanillin

ФАРМАКОЛОГИЈА

ПОВЕЗАНОСТ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ У ПЛАЗМИ И ХЕМОДИНАМСКИХ ЕФЕКТА КАРВЕДИЛОЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутори: Мануел Рамановић, Смиљана Рамановић

e-mail: mako_manuel1@yahoo.com

Ментор: доц. др Валентина Николић

Институт за фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Срчана инсуфицијенција (СИ) је најчешћа клиничка дијагноза на отпусту. Бољим разумевањем патофизиолошких механизма који доводе до СИ, бета(β)-адренергички блокатори (ББ) су постали камен темељац у третману овог клиничког ентитета. Карведилол је неселективни ББ са бројним фармаколошким и функционалним карактеристикама попут селективне блокаде α_1 -адренергичких рецептора, антиоксидантног дејства и инхибиције апоптозе кардиомиоцита. Захваљујући овим особинама карведилол је ефикасан у терапији хипертензије, нестабилне ангине, стабилне ангине и исхемијске дисфункције леве коморе.

Циљ рада: Испитати утицај пола, старости, NYHA класе, ејекционе фракције и клиренса креатинина на концентрацију карведилола у плазми код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Материјал и методе: 34 пацијената је укључено у истраживање, просечне старости $64,85 \pm 10,78$, категоризованих по NYHA класификацији. За одређивање нивоа карведилола у плазми коришћена је HPLC (High Performance Liquid Chromatographic) метода са флуоресцентним детектором. Испитивање утицаја независних променљивих на зависну (концентрацију лека) вршено је стандардном вишеструком регресионом анализом.

Резултати: Постављен вишеструки регресиони аналитички модел објашњава 35,80% варијансе концентрације лека (кориговано $r^2=0,358$, $F=3,897$, $p=0,012$): женски пол повећава кориговану концентрацију лека и објашњава 25,70% њене варијансе, а старост такође повећава кориговану концентрацију лека и објашњава 13,10% њене варијансе.

Закључак: Измерене статистички значајно више концентрације карведилола у плазми код жена у испитиваној групи пацијената са СИ, као и чињеница да на кориговану концентрацију овог лека пол има статистички значајан утицај, указују на неопходност усклађивања режима дозирања лека у односу на овај утицај пола. Индивидуални режим карведилола треба ускладити и са старашћу пацијената.

Кључне речи: Карведилол, срчана инсуфицијенција, бета-блокатори

RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA CONCENTRATION AND HAEMODYNAMIC EFFECTS OF CARVEDILOL IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Authors: Manuel Ramanović, Smiljana Ramanović

e-mail: mako_manuel1@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Valentina Nikolić

Pharmacology Department, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Heart failure (HF) is the most common discharge diagnosis. Improvements in understanding of pathogenesis of HF made β -blockers the cornerstones of its pharmacologic treatment. Carvedilol is a nonselective β -blocker with α_1 receptor-blocking activity and unlike other β -blockers, it has potent antioxidant properties and inhibits cardiomyocyte apoptosis. These properties qualify carvedilol to be used in treatment of essential hypertension, chronic stable angina, unstable angina and ischemic left ventricular dysfunction.

The Aim: To evaluate impact of gender, age, NYHA stadium, ejection fraction and creatinine clearance of carvedilol plasma concentration in patients with heart failure.

Material and Methods: Clinical and demographic data were obtained from 34 patient with mean age $64,85 \pm 10,78$ categorised by NYHA classification. Estimation of carvedilol in human plasma was accomplished by High Performance Liquid Chromatographic (HPLC) method using fluorescent detector. Investigation of the impact of independent variables on the dependent variable (drug concentration) was accomplished using standard multiple regression analysis.

Results: Multiple regression analytical model explained 35,80% of original variance of carvedilol plasma concentration in studied group ($r^2=0,358$, $F=3,897$, $p=0,012$): plasma concentration of carvedilol was higher both in female and elder patients, which explain 25,70% and 13,10% of original variance, respectively.

Conclusion: Since the carvedilol plasma concentration was higher in female subjects with HF and considering observed significant impact of gender on corrected drug concentration the gender-adjusting dosing regimens of carvedilol is necessary to maximize therapeutic efficacy and minimize toxicity. Also, age-adjusting of carvedilol dose is needed.

Keywords: carvedilol, hearth failure, β -adrenergic blockers

УТИЦАЈ ПОЛА И КЛИРЕНСА КРЕАТИНИНА НА ПЛАЗМА КОНЦЕНТРАЦИЈУ БИСОПРОЛОЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ШЕЋЕРНОМ БОЛЕШЋУ

Аутори: Катарина Жикић, Тамара Савић

e-mail : zikitskatarina@yahoo.gr

Ментор: доц. др Валентина Николић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Шећерна болест представља синдром поремећеног метаболизма са присутном хипергликемијом услед смањења секреције инсулина, смањеног биолошког дејства инсулина или и једног и другог. Као честа кардиоваскуларна компликација може се јавити срчана инсуфицијенција. Регулација хипертензије представља превенцију развоја срчане инсуфицијенције, у чију сврху се користе бета блокатори. Бисопролол је високоселективни бета блокатор који делује инхибиторно на негативне ефекте изазване активацијом симпатичког нервног система и смањује морталитет код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Циљ рада: Испитивана је повезаност између концентрације бисопролола у плазми и његових хемодинамских ефеката у односу на пол, старост, гликемију и клиренс креатинина код пацијената са шећерном болешћу.

Материјал и методе: Испитивање је извршено на 31 пацијенту оба пола са шећерном болешћу. Ниво бисопролола у плазми одређиван је коришћењем методе *HPLC (High performance liquid chromatographic)* са детектором флуоресценце. Испитивање утицаја независних променљивих на зависну променљиву вршено је методом стандардне вишеструке регресионе анализе.

Резултати: Методом стандардне вишеструке анализе испитиван је утицај пола, старости, клиренса креатинина и гликемије на кориговану концентрацију лека. Испитивани модел објашњава 39,50% варијансе концентрације лека (кориговано $r^2=0,395$, $f=3,431$, $p=0,026$). На кориговану концентрацију лека утичу клиренс креатинина (Бета-0,692 $p=0,009$) и пол (Бета-0,407 $p=0,034$).

Закључак: Коригована концентрација бисопролола је већа код пацијената са мањим клиренсом као и код особа женског пола. Концентрација лека била је већа код мушких испитаника, али није било статистички значајне разлике ($p=0,841$).

Кључне речи: Бисопрол, Шећерна болест

EFFECTS OF GENDER AND CREATININE CLEARANCE ON PLASMA CONCENTRATION OF BISOPROLOL IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Authors: Katarina Zikic, Tamara Savic

e-mail : zikitskatarina@yahoo.gr

Mentor: Assist. Prof. Valentina Nikolic

Department of pharmacology and toxicology , Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Diabetes represents a syndrome of disordered metabolism presenting with hyperglycemia due to the reduction of insulin secretion, reduced biological effects of insulin or both. Heart failure is a common cardiovascular complication that can occur. Heart failure can be prevented by control of hypertension and beta blockers are used in that purpose. Bisoprolol is a selective beta-blocker, which reduces mortality in patients with heart failure by inhibiting negative effects of sympathetic nervous system activation.

The Aim: We studied the possible association between plasma levels of bisoprolol and haemodynamics with respect to gender, age, glycemia and creatinine clearance in patients with diabetes mellitus.

Material and methods: The study was performed on 31 patients both genders with diabetes mellitus. Plasma levels of bisoprolol were determined using a standard high-performance liquid chromatography (*HPLC*) system equipped with a fluorometric detector. Influence of independent variables on plasma levels was determined by using a standard multiple regression analysis.

Results: Standard method of multiple analysis examined the influence of gender, age, creatinine clearance and glycemia on the corrected concentration of bisoprolol. Tested model explains 39,50% of variance of bisoprolol concentration (corrected $r^2=0,395$, $F=3,431$, $p=0,026$). On corrected plasma levels, creatinine clearance (Beta -0,692 $p=0,009$) and gender (Beta -0,407 $p=0,034$) had influence.

Conclusion: Corrected plasma levels of bisoprolol are higher in patients with lower creatinine clearance and in female. In male the concentration of bisoprolol was higher but without statistically significant difference ($p=0,841$).

Keywords: Bisoprolol, Diabetes mellitus

ХЕМОДИНАМСКИ ЕФЕКТИ И НИВО МЕТОПРОЛОЛ ТАРТАРАТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутори: Марко Миленковић, Соња Јанковић, Милица Лазаревић

e-mail: markovr92@gmail.com

Ментор: проф. др Зорица Јовић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метопролол је селективни антагонист за β_1 адранорецепторе који се користи у терапији хипертензије. Иако се метопролол користи као рацемат, неколико студија је показало енантиселективне диспозиције метопролола. Два енантиомера имају различите афинитете за блокаду β_1 адренеричког рецептора, Л – метопролол се показао као фармаколошки активнији.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се утврди да ли постоји статистичка повезаност између концентрације метопролола у крви и измерене вредности систолног и дијастолног притиска и срчане фреквенције код пацијената са хипертензијом, који су на хроничној терапији метопрололом.

Материјал и методе: Узорак овог истраживања је сачињавало је 30 пацијената хоспитализованих на Клиници за кардиоваскуларне болести, од тога 16 особа женског (53,30%) и 14 особа мушког пола (46,70%). Подаци су прикупљени и обрађени у статистичком програму *SPSS 16.0*. Од статистичких тестова коришћени су т-тест, регресиона анализа и *Mann-Whitney U* тест.

Резултати : Утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у вредностима демографским и клиничким карактеристикама у односу на пол. Концентрација лека је незнатно већа код женског пола у односу на мушки ($p=0,739$). Нађено је да утицај пола, старости, клиренса креатинина нема статистичког значаја на кориговану концентрацију лека, док се са старошћу смањује коригована концентрација лека ($p=0,046$) и објашњава 14,30% њене варијансе.

Закључак: У нашем истраживању концентрација метопролола није показала повезаност са срчаном фреквенцијом и вредностима систолног и дијастолног притиска.

Кључне речи: метопролол, β_1 рецептор, хипертензија

HAEMODYNAMIC EFFECTS AND PLASMA LEVELS OF METOPROLOL TARTARATE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Authors: Marko Milenković, Sonja Janković, Milica Lazarević

e-mail: markovr92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zorica Jović

Institute for Pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Metoprolol is a selective agonist for the β_1 adranoreceptore for use in therapy of hypertension.

The Aim: The aim of this study was to determine whether there is a statistical correlation between the concentration of metoprolol in the blood in patients with hypertension who are on chronic therapy with metoprolol and measured systolic and diastolic blood pressure and heart rate.

Material and Methods: A sample of clinical trials consisted of 30 patients hospitalized at the Clinic for cardiovascular disease, 16 of whom were females (53.30%) and 14 males (46.70%). Data were collected and analyzed in the statistical program *SPSS 16.0*. The statistical tests were used t-test, regression analysis and Mann-Whitney U test.

Results: It has been determined that there is no statistically significant difference in the values of Demographic and clinical characteristics in relation to sex. Drug concentration is slightly higher in females than males ($p = 0.739$). It was found that the influence of sex, age, creatinine clearance, no statistical significance in the corrected concentration of the drug, while decreases with age-corrected concentration of the drug ($p = 0.046$) and explains 14.30% of its variance.

Conclusion: In our study, the concentration of metoprolol showed no correlation with heart rate and systolic and diastolic blood pressure.

Keywords: metoprolol, β_1 receptors, hypertension

КОНЦЕНТРАЦИЈА У ПЛАЗМИ И ХЕМОДИНАМСКИ ЕФЕКТИ БИСОПРОЛОЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИСКЕМИЈСКОМ БОЛЕШЋУ СРЦА

Аутори: Тамара Савић, Катарина Жикић, Милош Стојановић

e-mail : tadzasecurity@gmail.com

Ментор: доц. др Валентина Николић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Искемијска болест срца (*ИБС*) представља оштећење миокарда услед поремећаја равнотеже између потреба и снабдевања миокарда кисеоником. Бета-блокатори се користе у терапији *ИБС* јер редукују миокардну потрошњу кисеоника, повећавају коронарни проток и субендокардну префузију. Бисопролол је високо селективан бета-1 блокатор са повољним фармакокинетичким особинама. Код ових пацијената треба успоставити стабилну и константну концентрацију лека у плазми, па је важно истражити могуће интериндивидуалне разлике и концентрацији бисопролола.

Циљ рада: Испитивање утицаја пола, старости, ејекционе фракције и клиренса креатинина на кориговану концентрацију бисопролола код пацијената са *ИБС*.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 68 пацијената оба пола са одређеним обликом исхемијске болести срца. За одређивање нивоа бисопролола у плазми коришћена је *HPLC (High performance liquid chromatographic)* метода са детектором флуоресценце. Методом вишеструке регресионе анализе испитиван је утицај независних променљивих на концентрацију лека.

Резултати: Метода стандардне вишеструке регресије објашњава 16% варијансе концентрације лека (кориговано $r^2=0,160$, $F=3,579$, $p=0,012$). На кориговану концентрацију лека утичу старост (објашњава 10,30% варијансе), ејекциона фракција (7,80%) и клиренс креатинина (7,00%). Нема статистички значајне разлике у концентрацији бисопролола у плазми у односу на пол.

Закључак: Коригована концентрација бисопролола је већа код старијих пацијената, као и код пацијената са већом ејекционом фракцијом и мањим клиренсом креатинина, иако није постојала статистички значајна разлика у демографским и клиничким карактеристикама.

Кључне речи: бисопролол, концентрација у плазми

PLASMA CONCENTRATION AND HAEMODYNAMIC EFFECTS OF BISOPROLOL IN ISCHAEMIC HEART DISEASE

Authors: Tamara Savic, Katarina Zikic, Milos Stojanovic

e-mail : tadzasecurity@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Valentina Nikolic

Institute of Pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Ischaemic heart disease (*IHD*) represents a myocardial damage due to disturbed balance between myocardial needs and its oxygen supply. In treatment of *IHD* beta blockers are used as they reduce myocardial oxygen consumption and increase both coronary blood flow and subendocardial perfusion. Bisoprolol is a highly selective β_1 -adrenoreceptor antagonist with favourable pharmacokinetics. Since in these patients is of major importance to establish a stable and constant plasma concentration of drug, it is significant to investigate possible interindividual differences in plasma levels of bisoprolol.

The Aim: To examine influence of gender, age, ejection fraction and creatinine clearance on corrected concentration of bisoprolol in patients with *IHD*.

Material and methods: The study was performed on 68 patients both genders with specified forms of *IHD*. Plasma levels of bisoprolol were determined using a standard high-performance liquid chromatography (*HPLC*) system equipped with a fluorometric detector. Influence of independent variables on plasma levels was determined using a standard multiple regression analysis.

Results: The multiple regression analytical model explained 16% of variance of bisoprolol plasma levels ($r^2=0,160$, $F=3,579$, $p=0,012$). Influence on corrected plasma levels had age (explained 10,30% of variance), ejection fraction (7,80%) and creatinine clearance (7,00%). There was no significant difference in plasma levels of bisoprolol in regard to gender.

Conclusion: Corrected plasma levels of bisoprolol are higher in elder patients as in patients with increased ejection fraction and lower creatinine clearance although there were no significant differences in demographic and clinical properties.

Keywords: bisoprolol, plasma levels

ГАСТРОПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКАТ АМИФОСТИНА У ПАЦОВА АКУТНО ТРОВЕНИХ Т-2 ТОКСИНОМ

Аутор: Илија Ранчић

e-mail: rancic90@gmail.com

Ментори: Виши науч. сар. др Весна Јаћевић, проф. др Викторија Драгојевић-Симић

Центар за контролу тровања, Центар за клиничку фармакологију, Медицински факултет, Војномедицинска академија, Универзитет одбране, Београд, Србија

Увод: Т-2 токсин је трихотеценски микотоксин кога производе гљивице из рода *Fusarium* присутне у намирницама биљног и животињског порекла. Захваљујући великој стабилности и тешкој детекцији у природи Т-2 токсин је коришћен као биолошко оружје. Симптоматологија акутне интоксикације Т-2 токсином код људи и животиња умногоме подсећа на акутну радијациону болест. Примена цитопротектора амифостина (WR-2721) значајно смањује ниво слободних радикала и штити ћелије организма од оксидативног стреса насталог током зрачења и/или примене цитостатика.

Циљ рада: Испитати потенцијални гастропротективни ефекат амифостина код пацова акутно трованих Т-2 токсином.

Материјал и методе: У експериментима су коришћене женке пацова сој Wistar (180 - 220 g). Заштитни ефекат амифостина одређиван је применом модела имобилизације удружене са хладноћом, при чему је број желудачних петехија и улцерација мерен сваког дана током 5 дана експеримента. У првом делу експеримента применом растућих доза Т-2 токсина (2; 2,5; 3 и 4 mg/kg s.c.) одређена је његова средња смртна доза (LD_{50}) по методи Litchfield & Wilcoxon (1949). За испитивање гастропротективног ефекта амифостина изабрана је доза од 50 mg/kg i.p., као доза која је испољила најбољу заштиту слезнице желуца пацова акутно трованих Т-2 токсином ($0,5 LD_{50}$).

Резултати: Израчуната LD_{50} вредност Т-2 токсина била је 2,93 mg/kg s.c. Примена Т-2 токсина доводи до значајног оштећења слезнице желуца пацова, са највећим бројем петехија и улцерација које су регистроване 3. дана експеримента ($\bar{x} \pm SD = 26,40 \pm 6,20$). Примена амифостина код трованих пацова је смањила укупан број регистрованих лезија 3. дана огледа ($\bar{x} \pm SD = 6,40 \pm 1,12$, $p < 0,001$). Највеће смањење укупног броја желудачних лезија установљено је 4. и 5. дана експеримента ($\bar{x} \pm SD = 1,60 \pm 1,03$ и $\bar{x} \pm SD = 1,80 \pm 1,80$, $p < 0,001$).

Закључак: Цитопротектор амифостин успешно штити ћелије слезнице желуца од штетних ефеката насталих током акутног тровања Т-2 токсином.

Кључне речи: Т-2 токсин, амифостин, цитопротекција, пацов, лезије желуца.

GASTROPROTECTIVE EFFICACY OF AMIFOSTINE IN RATS ACUTELY POISONED BY T-2 TOXIN

Author: Ilija Rančić

E-mail: rancic90@gmail.com

Mentors: Prof. Vesna Jačević, Full Prof. Viktorija Dragojević-Simić

National Poison Control Center, Center for Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Military Medical Academy, University of Defence, Belgrade, Serbia

Introduction: T-2 toxin is trichothecene mycotoxin produced by *Fusarium* fungi which are present in foods of plant and animal origin. Due to its high stability and difficult detection in the environment T-2 toxin was used as a biological weapon. Symptomatology of acute intoxication by T-2 toxin in humans and animals is very similar to acute radiation injury. Cytoprotector amifostine (WR-2721) significantly reduces the level of free radicals and protects cells from oxidative stress during irradiation and/or cytostatic applications.

The Aim: Our aim was to investigate possible gastroprotective effects of amifostine in rats acutely poisoned by T-2 toxin.

Material and Methods: Female Wistar rats weighting 180 - 220 g were used in this experiment. The protective effect of amifostine was evaluated using the Cold-restraint stress gastric lesions test. The number of gastric ulceration and petechiae was recorded daily throughout the whole 5-day experimental period. In the first part of the experiment, T-2 toxin was applied in increasing doses (2, 2.5, 3 and 4 mg/kg s.c.) and median lethal dose (LD_{50}) was calculated according to the method of Litchfield & Wilcoxon (1949). Also, a dose of amifostine of 50 mg/kg i.p., as a dose that afforded the best gastroprotective effect in rats acutely poisoned by T-2 toxin ($0.5 LD_{50}$) was chosen.

Results: The calculated LD_{50} value of T-2 toxin was 2.93 mg/kg s.c. T-2 toxin is a potent inducer of gastric mucosal petechiae and ulcerations in rats, and a peak in the mean number of gastric lesions was reached on the third day of the experiment ($\bar{x} \pm SD = 26.40 \pm 6.20$). Administration of amifostine significantly decreased the total number of gastric lesions, starting with day 3 after intoxication ($\bar{x} \pm SD = 6.40 \pm 1.12$, $p < 0.001$). The highest reduction of gastric lesions was recorded on the day 4 and 5 of the experiment ($\bar{x} \pm SD = 1.60 \pm 1.03$ and $\bar{x} \pm SD = 1.80 \pm 1.80$, respectively, $p < 0.001$).

Conclusion: Cytoprotector amifostine successfully protects the gastric mucosal cells during acute poisoning by T-2 toxin.

Keywords: T-2 toxin, amifostine, cytoprotection, rat, gastric lesions.

ПРОМЕНА ВАРИЈАБИЛИТЕТА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦЕ У КАРДИОМИОПАТИЈИ ИЗАЗВАНОЈ ДОКСОРУБИЦИНОМ

Аутори: Адам Адам, др вет. мед. Марко Васић, др Софија Глумац

e-mail: adamadam90@gmail.com

Ментор: проф. др Нина Јапунџић-Жигон

Институт за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Београду, Универзитет у Београду

Увод: Доксорубицин је високо ефикасан анти-неопластични лек који се користи у лечењу бројних малигних болести. Међутим, познато је да доксорубицин по престанку давања, узрокује “касну кардиотоксичност” која доводи до развоја дилатационе миокардиопатије резистентне на терапију.

Циљ рада: Испитивање варијабилитета срчане фреквенце као потенцијалне дијагностичке методе за рано откривање миокардиопатије изазване доксорубицином.

Материјал и методе: 40 мужјака *Wistar* рацова рандомизирано је у контролну групу (*CONT*: 0,5 ml/kg NaCl i.p.) и групу третирану доксорубицином (*DOXO*: 15 mg/kg, 6 инјекција од 2,5 mg/0,5ml/kg, i.p.). Након 35 дана од третираних пацовима је постављен артеријски катетер у десну феморалну артерију за регистровање артеријског крвног притиска и срчане фреквенце. Функционални параметри срца праћени су ехокардиографски. Микроскопска структура миокарда 35 дана након третмана утврђена је хистоморфолошки. Варијабилитет срчане фреквенције анализиран је користећи стандардну девијацију, метод спектралне анализе и *Poincaré*-ов плот.

Резултати: Ехокардиографски параметри се нису значајно разликовали између експерименталних група. Микроскопским прегледом срца пацова из *DOXO* групе утврђене су карактеристичне морфолошке промене изазване доксорубицином. Варијабилитет срчане фреквенце *DOXO* пацова био је значајно увећан у односу на контролу ($p < 0,001$). *Poincaré* плот (*PP*) анализа показује веће расипање тачака перпендикуларно и уздуж линије идентитета.

Закључак: Варијабилитет срчане фреквенце је сензитивна метода за откривање раних знакова кардиотоксичности код пацова третираних доксорубицином.

Кључне речи: варијабилитет срчане фреквенце, доксорубицин, спектрална анализа, *Poincaré* плот, кардиотоксичност

CHANGE IN HEART RATE VARIABILITY IN RAT DOXORUBICINE INDUCED CARDIOMYOPATHY

Authors: Adam Adam, dr vet. med. Marko Vasić, dr Sofija Glumac

e-mail: adamadam90@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nina Japundžić-Žigon

Institute for pharmacology and toxicology, School of medicine, University of Belgrade

Introduction: Doxorubicin is a highly efficient anti-neoplastic drug used in treatment of various malignant diseases. However, doxorubicin causes late cardiotoxicity leading to the development of dilated forms of cardiomyopathy unresponsive to treatment, seriously limiting its use.

The Aim: To analyze heart rate variability and evaluate its potential for early assessment of doxorubicin-induced cardiotoxicity.

Material and methods: Male Wistar rats (n=40) were randomized in the control group treated with six doses of saline (*CONT*: each 0,5 ml/kg, i.p.) or six doses of doxorubicin (*DOXO*: each 2,5 mg/0,5ml/kg, i.p). 35 days after the end of treatment, a femoral arterial catheter was implanted for the recording of blood pressure and heart rate. Heart function was monitored by echocardiography, and its morphology was assessed histologically. Heart rate variability was analyzed by calculation of standard deviation, spectral analysis and *Poincaré* plots.

Results: Echocardiographic parameters were similar in both groups although histological examination indicated characteristic toxic changes in *DOXO* rats. Heart rate variability parameters were increased in *DOXO* group in respect to controls ($p < 0,001$). *Poincaré* plot (*PP*) analysis shows wide dispersion of points perpendicularly to and along the identity line.

Conclusion: Heart rate variability is a sensitive method for detection of early signs of cardiotoxicity in rats treated with doxorubicine.

Keywords: heart rate variability, doxorubicin, spectral analysis, *Poincaré* plot, cardiotoxicity

АНТИБИОТСКА ХЕМИОТЕРАПИЈА БОЛНИЧКИХ ИНФЕКЦИЈА ИЗАЗВАНИХ МУЛТИРЕЗИСТЕНТНИМ СОЈЕВИМА *ACINETOBACTER SPP.*

Аутор: Алекса Пејовић

e-mail: aleksa_dartmoor@live.com

Ментор: доц. др Драгана Протић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Учесталост болничких инфекција изазваних мултирезистентним сојевима *Acinetobacter spp.* у порасту је широм света, а смртност достиже и 30% код појединих група пацијената.

Циљ рада: Циљеви овог истраживања били су да се анализирају осетљивост болничких сојева *Acinetobacter spp.* према налазима болничке микробиолошке лабораторије и подаци из медицинске документације за пацијенте из одабраног узорка (избор антибиотика и исход лечења).

Материјал и методе: Студија пресека реализована је у Клиничко-болничком центру „Бежанијска коса“, Београд. У првој фази, увидом у документацију болничке микробиолошке лабораторије из периода јун 2013 - новембар 2014. године, добијени су подаци о изолатима *Acinetobacter spp.* и њиховој осетљивости на антибиотике. У другој фази, из групе пацијената за које су постојали подаци о резистенцији, одабран је случајан узорак са болничком инфекцијом или колонизацијом *Acinetobacter spp.* за које су анализирани демографски, епидемиолошки и клинички подаци из доступне медицинске документације.

Резултати: У посматраном периоду у болничкој микробиолошкој лабораторији изоловано је 279 сојева бактерија из рода *Acinetobacter spp.* код 192 пацијента (12% свих изолата). Најчешће је бактерија изолована из узорака пореклом из респираторних путева. Више од 90% изолата било је резистентно на скоро све испитиване антибиотике, укључујући и карбапенеме, а изузимајући колистин и тигециклин. Најчешћи тип болничке инфекције био је пнеумонија (75%). Пацијенти су лечени антибиотикима без резултата антибиограма (најчешће цефалоспоринима) (49%) или према антибиограму (51%), када је најчешће коришћен тигециклин. Преживљавање пацијената код којих је инфекција лечена циљаном терапијом било је значајно веће ($p < 0,01$).

Закључак: Ова студија је показала да су инфекције болничким сојевима *Acinetobacter spp.* значајан клинички проблем због високе учесталости, резистенције на скоро све познате антибиотике и често неадекватне терапије која фаворизује развој високорезистентних сојева.

Кључне речи: *Acinetobacter spp.*, болничке инфекције, мултирезистенција, антибиотска терапија

ANTIBIOTIC THERAPY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS CAUSED BY MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIA OF *ACINETOBACTER SPP.*

Author: Aleksa Pejović

e-mail: aleksa_dartmoor@live.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Protić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Frequency of nosocomial infections caused by multidrug-resistant bacteria of the *Acinetobacter* species is constantly increasing all over the world, while mortality rate reaches 30% in particular patient groups.

The Aim: The aim of this study was to analyze susceptibility of nosocomial strains of *Acinetobacter spp.* according to the hospital microbiology laboratory's data, then to analyze data from medical records of patients from random sample (choice of antibiotics and treatment outcome).

Material and Methods: This cross-sectional study was performed at the Clinical Center "Bežanijska kosa", Belgrade. Initially, we examined the documentation of hospital microbiology laboratory from June 2013 to November 2014 and collected all data about *Acinetobacter spp.* isolates and their sensitivity to antibiotics. Secondly, we examined medical records of 62 randomly selected patients who developed nosocomial infection or were colonized by *Acinetobacter spp.*, collecting relevant demographic, epidemiological and clinical data.

Results: In the observed period of time, 279 strains of *Acinetobacter spp.* were isolated in hospital microbiology laboratory from 192 different patients (12% of all samples). More than 90% of the isolates were resistant to almost all antibiotics tested, including carbapenems, with the exception of colistin and tigecycline. The most frequently, *Acinetobacter spp.* was isolated from the respiratory tract's samples. Pneumonia was the most common type of nosocomial infections (75%). Patients were treated with antibiotics without results of antibiogram (usually cephalosporins) (49%) or according to the antibiogram (51%), when tigecycline was the most frequently used. The survival of patients in whom infection was treated according to antibiogram was significantly higher ($p < 0.01$).

Conclusion: This study showed that the nosocomial *Acinetobacter spp.* infections are significant clinical problem due to the high incidence, lack of susceptibility to the most common used antibiotics and often inappropriate treatment which favors the development of multidrug-resistant strains.

Keywords: *Acinetobacter spp.*, nosocomial infections, multidrug-resistance, antibiotic therapy

ОБРАЗАЦ ПРОПИСИВАЊА ПСИХОФАРМАКА НА КЛИНИЦИ ЗА ПСИХИЈАТРИЈУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА СРБИЈЕ

Аутор: Бојана Летуница

e-mail: lebony89@gmail.com

Ментор: доц. др Невена Дивац

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Интензиван развој психијатријске фармакотерапије довео је до појаве значајног броја психофармака на тржишту, као и до масовног прописивања појединих представника. Ова појава условљава потребу за спровођењем студија употребе лекова. Анализом обрасца употребе лекова (*drug utilization pattern*) могу се идентификовати поједини индикатори квалитета прописивачке праксе.

Циљ рада: Квалитативно анализирати прописивачку праксу на Клиници за психијатрију КЦС.

Материјал и методе: Квалитативна анализа употребе лекова урађена је као студија пресека. Истраживањем су обухваћени сви хоспитализовани пацијенти на клиници дана 19.2.2015. Подаци су добијени из историја болести и терапијских листа које се воде на одељењима. За обраду података примењене су стандардне статистичке методе.

Резултати: Просечан број лекова по пацијенту је $3,65 \pm 1,55$. Заступљеност појединих група психофармака у односу на укупан број издатих лекова у болничким условима на дан је била: антидепресиви 34,21%, антипсихотици 23,68%, анксиолитици 23,68%. Најчешће прописивани лек уопште је лоразепам, затим диазепам и золпидем. Од антипсихотика је најзаступљенији хлорпромазин, а од антидепресива миртазапин. На монотерапији антипсихотика је 81,2%(36) пацијената, а на полифармацији 18,2% (8). Најчешће прописиване комбинације су из прве и друге генерације антипсихотика.

Закључак: Прописивање анксиолитика је и даље веома заступљено. Уочава се пораст употребе антидепресива, као и доминација антипсихотичке монотерапије у односу на полифармацију. Позитиван тренд је и увођење антипсихотика друге генерације.

Кључне речи: полифармација, антипсихотици, антидепресиви, квалитативне студије

FORM PRESCRIBING PSYHOFARMAKA AT THE CLINIC FOR PSYCHIATRY CLINICAL CENTRE OF SERBIA

Author: Bojana Letunica

e-mail: lebony89@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nevena Divac

Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Intensive development of psychiatric pharmacotherapy has led to the emergence of a significant number of psychopharmacological market, as well as the mass prescribing of certain representatives. This phenomenon raises the need to conduct studies on drug utilization. By analyzing the pattern of use of drugs (*drug utilization pattern*) can identify some indicators of quality prescription practice.

Aim: Qualitatively analyze the prescribing habits at the Clinic for Psychiatry Clinical Centre of Serbia.

Material and Methods: Qualitative analysis of the use of drugs was done as a cross sectional study. The study included all hospitalized patients at the clinic on 19.2.2015. Data were obtained from the medical records and drug charts kept on the wards. For data processing were applied standard statistical methods.

Results: The average number of drugs per patient was 3.65 ± 1.55 . Representation of certain groups psihofarmaka in relation to the total number of issued medicines in hospital on the day was: 34.21% antidepressants, antipsychotics 23.68%, 23.68% anxiolytics. The most commonly prescribed drug in general is lorazepam, diazepam and zolpidem then. Since the most common antipsychotic chlorpromazine, and the antidepressant mirtazapine. On monotherapy antipsychotics is 81.2% (36) patients and 18.2% at polypharmacy (8). The most commonly prescribed combination of the first and second generation antipsychotics.

Conclusion: The prescription of anxiolytics is still very prevalent. It is noticeable increase in the use of antidepressants and antipsychotic monotherapy dominance in relation to polypharmacy. A positive trend is the introduction of second-generation antipsychotics.

Keywords: polypharmacy, antipsychotics, antidepressants, qualitative study

ПОРЕЂЕЊЕ АНТИОКСИДАТИВНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА ДЕРИВАТА 2-АМИНО-1, 3,4-ТИОДИАЗОЛА СА ВИТАМИНИМА Е И Ц

Аутори: Душан Ђукић, Бранислава Ћосић, Борко Гобелјић

e-mail: dr.dusan.djukic@gmail.com

Ментори: доц. др Јанко Самарџић, проф. др Мирјана Ђукић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Деривати 2-амино-1, 3, 4-тиодиазола (2A1,3,4TDA) се испитују као потенцијални антитуморски лекови, мада је потврђен и њихов антимикробни и неуропротективни ефекат. Антиоксидативни потенцијал (АОП) ових агенаса није претходно испитан.

Циљ рада: Испитивали смо антиоксидативну (АО) активност 4-фенил, 2-амино-1, 3, 4-тиодиазола (MAO-2) и 3-метокси, 4-фенил 2-амино-1, 3, 4-тиодиазола (MAO-3), поредили овај ефекат са витаминима Ц и Е и квантификовали га у зависности од структуре (енг. *quantified structure activity relationship*, QSAR).

Материјал и методе: Антиоксидативна активност одређивана је трима *in vitro* методама: 1) инхибицијом DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилхидразил) радикала; 2) FRAP (енгл. *ferric reducing antioxidant power*); и 3) TBARS методом (инхибиција липидне пероксидације).

Резултати: Дериват MAO-3 показује значајано већу АО активност од MAO-2 ($p < 0,0001$) и то 6,8, 1,6 и 1,2 пута већу применом DPPH, FRAP односно TBARS метода. Активност MAO-3 је 2,8, 1,37, и 1,3 пута мања од витамина Ц, применом DPPH, FRAP односно TBARS метода. Остварена је потпуна корелација метода FRAP и TBARS за оба деривата ($Slope=1$, $r^2=1$). Однос измерених АО активности витамина Ц/витамин Е примењеним методама значајно варира (15,7 за DPPH, 0,94 за FRAP и 1,7 за TBARS методу).

Закључак: Дериват MAO-3 поседује значајно већу АО активност од MAO-2 и њихова АО активност је значајно нижа од витамин Ц. Показано је да су FRAP и TBARS *in vitro* методе биле у потпуној корелацији. Ова QSAR студија је потврдила да мале измене у егзацикличном домену бензилиденског прстена значајно утичу на редукциони потенцијал ових деривата (метокси група повећава значајно АОП).

Кључне речи: антиоксидативни потенцијал, витамин Ц, витамин Е, MAO-2, MAO-3, QSAR

COMPARISON OF ANTIOXIDATIVE POTENTIAL OF DERIVATIVES OF 2-AMINO-1,3,4-THIADIAZOLE WITH VITAMINS E AND C

Authors: Dušan Đukić, Branislava Ćosić, Borko Gobeljić

e-mail: dr.dusan.djukic@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Janko Samardžić; Full Prof. Mirjana Đukić

Institute of pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, Faculty of medicine, University of Belgrade.

Introduction: Derivatives of 2-amino-1, 3, 4-thiadiazole (2A1,3,4TDA) have been investigated as a potential anticancer drugs as well as their antimicrobial and neuroprotective effect were confirmed. Their antioxidative potential (AOP) has not been tested yet.

The Aim: We determined if 4-phenyl, 2-amino-1, 3, 4-thiadiazole (MAO-2) and 3-methoxy, 4-phenyl, 2-amino-1, 3, 4-thiadiazole (MAO-3) show antioxidant (AO) activity comparing them to vitamins C and E, and examined the influence of substituents at exocyclic domain of benzylidene ring on the antioxidant potential (AOP), i.e. quantified structure activity relationship (QSAR).

Material and Methods: The antioxidant activity was determined *in vitro* by three methods: 1) inhibition of DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) radicals; 2) FRAP (ferric reducing antioxidant power); and 3) TBARS method (inhibition of lipid peroxidation).

Results: The derivative MAO-3 showed 6.8; 1.6; and 1.2 times higher AO activity than MAO-2 ($p < 0.0001$) and 2.8; 1.37; and 1.3 times lower AOP than vitamin C, using DPPH, FRAP and TBARS methods, respectively. Absolute correlation was achieved between the methods - FRAP and TBARS for both derivatives ($Slope = 1$, $r^2=1$). The ratio of the measured AO activity of vitamin C/vitamin E between methods varies significantly (15.7 for DPPH, 0.94 for FRAP and 1.7 for the TBARS method).

Conclusion: Derivate MAO-3 has a significantly higher AO activity than MAO-2 and their AO activities are considerably lower than of vitamin C. FRAP and TBARS *in vitro* methods were in absolute correlation. The QSAR study confirmed that small changes in exocyclic domain of benzylidene ring of the derivatives significantly affect their reduction potential (methoxy group increase significantly AOP).

Keywords: antioxidative potential, vitamin C, vitamin E, MAO-2, MAO-3, QSAR

УТИЦАЈ ДЕХИДРОЕПИАНДРОСТЕРОНА НА ПОНАШАЊЕ ПАЦОВА У ТЕСТУ АКТИВНОГ ИЗБЈЕГАВАЊА

Аутори: Иво Божовић, Филип Бабић

e-mail: ivo.bozovic20@gmail.com

Ментор: доц. др Јанко Самарџић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дехидроепиандростерон (*DHEA*) је неуростероид који се синтетише из холестерола у централном нервном систему (ЦНС). Концентрација *DHEA*-е се смањује током живота, а познато је да старост представља предиспонирајући фактор за појаву поремећаја у учењу и меморији. Неуростероиди дјелују путем више различитих рецептора у ЦНС-у.

Циљ рада: Бихејвиорална карактеризација ефеката неуростероида *DHEA* у процесу учења пацова, у тесту активног избјегавања.

Материјал и методе: У експерименту је коришћен неуростероид *DHEA*, бикуклин као специфични антагониста и диметил сулфоксид (*DMSO*) као растварач, а испитивање је вршено примјеном теста активног избјегавања.

Резултати: Током испитивања, показано је да *DHEA* доводи до статистички значајног повећања броја успјелих покушаја активног избјегавања аверзивне дражи. Доза која поспјешује учење је 10 mg/kg. Бикуклин поништава дјеловање *DHEA*-е и тиме показује да се ови ефекти остварују бар дјелимично путем специфичних $GABA_A$ рецептора.

Закључак: Наши резултати недвосмислено указују да *DHEA* остварује значајне ефекте у ЦНС-у, побољшава учење и меморију пацова. Ови ефекти се највероватније остварују преко $GABA_A$ рецептора.

Кључне ријечи: *DHEA*, пацови, активно избјегавање, учење.

THE INFLUENCE OF DEHYDROEPIANDROSTERONE ON RAT BEHAVIOR IN THE ACTIVE AVOIDANCE TEST

Authors: Ivo Božović, Filip Babić

e-mail: ivo.bozovic20@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Janko Samardžić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dehydroepiandrosteron (*DHEA*) is a neurosteroid which is synthesized from cholesterol in the central nervous system (CNS). Concentration of *DHEA* is getting lower through the years, and it is known that senility is a predisposing factor for appearance of learning and memory disorders. Neurosteroids affect through many different receptors in CNS.

The Aim: Behavioral characterization of *DHEA* effects in the process of learning, in the active avoidance test on rats.

Material and methods: In the experiment, the substances used are: neurosteroid dehydroepiandrosterone (*DHEA*), bicuculline as an antagonist and dimethyl sulfoxide (*DMSO*) as the solvent, and the active avoidance test was used.

Results: During the testing, it has been shown that *DHEA* significantly increases the number of successful attempts of active avoiding the aversive stimuli. The dose which accelerates the avoidance is 10 mg/kg. Bicuculline has abolished the effects of *DHEA* and therefore showed that these effects could be at least partially mediated by specific $GABA_A$ receptor.

Conclusion: Our results clearly demonstrate that *DHEA* achieved the significant effects in the CNS, improving learning and memory in rats. These effects are most likely to be achieved through $GABA_A$ receptors.

Keywords: *DHEA*, rats, active avoidance, learning.

АНТИРЕТРОВИРУСНИ ЛЕКОВИ У ЛЕЧЕЊУ HIV ИНФЕКЦИЈЕ: ПРВА ТЕРАПИЈСКА ЛИНИЈА И РАЗЛОЗИ ЊЕНОГ ПРЕКИДА

Аутор: Милена Младеновић

Email: vanilymimi@hotmail.com

Ментор: доц. др Гордана Драговић Лукић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У лечењу инфекције изазване вирусом хумане имунодефицијенције (*human immunodeficiency virus, HIV*) примењује се високоактивна антиретровирусна терапија (*highly active antiretroviral therapy, HAART*), која подразумева примену два лека из групе нуклеозидних инхибитора реверзне транскриптазе (*NIRT*) у комбинацији са једним леком из групе ненуклеозидних инхибитора реверзне транскриптазе (*NNIRT*) или једним протеазним инхибитором (*PI*). У Републици Србији је мало публикованих података о иницијалном *HAART*-у и комбинацијама антиретровирусних лекова које га чине и о разлозима промене иницијалног терапијског режима.

Циљ рада: Циљеви овог рада представљају фармакоепидемиолошку анализу антиретровирусних лекова који чине иницијални *HAART* и најчешћих разлога за њихову промену.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 339 *HIV*-ом инфицираних болесника који су започели иницијални *HAART* у периоду од 01.01.2004. до 01.07.2013. године на Клиници за инфективне и тропске болести Клиничког центра у Србији. Статистичка анализа је урађена у електронској бази података, у *SPSS* верзији 11.0. Коришћене су методе дескриптивне статистике и *Kaplan-Meier*-ов метод.

Резултати: Анализом комбинација лекова прве терапијске линије, регистровано је да су се од лекова из групе *NIRT* најчешће прописивале фиксна комбинација абакавир + ламивудин код 181 (53,3%) болесника, а фиксна комбинација зидовудин + ламивудин код 103 (30,5%) болесника. Као трећи лек је најчешће преписиван ефавиренз код 254 (75%) болесника. Разлози за промену иницијалног *HAART*-а су били несташица лекова код 53 (37,6%), токсичност код 49 (34,3%), одлука лекара код 21 (14,6%), потврђена резистенција на постојеће лекове код 15 (10,6%) и одлука самог пацијента код 4 (2,9%).

Закључак: У Републици Србији је потребно увођење нових антиретровирусних лекова, са мањим бројем нежељених и токсичних ефеката. Такође би требало решити питање нередовног снабдевања овим лековима.

Кључне речи: иницијални *HAART*, *HIV/AIDS* болесници, разлози прекида иницијалног *HAART*-а

ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV INFECTION: FIRST LINE THERAPY AND REASONS FOR SWITCHING

Autor: Milena Mladenović

Email: vanilymimi@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana Lukić Dragović

Institute of pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, Faculty of medicine, University of Belgrade

Introduction: The management of HIV/AIDS includes the usage of multiple antiretroviral drugs in an attempt to control HIV infection. The use of multiple drugs that act on different viral targets is known as highly active antiretroviral therapy (HAART). It usually consists of two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) in a combination with either one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) or protease inhibitor (PI). There is very limited number of data about the initial antiretroviral regimens used in the Republic of Serbia and reasons for the treatment interruption.

The Aim: The aim of this study was to investigate antiretroviral medications used within initial HAART regimen and the main reasons for the treatment switch.

Material and Methods: All HIV-infected individuals who started HAART at the HIV/AIDS Center of the Infective and Tropical diseases, Clinical centre of Serbia, from 1st January 2004 until 1st July 2013 were included. A series of 339 patients were retrospectively analyzed to investigate initial HAART-regimens. All analyses were performed using SPSS statistical package version 11.0. Descriptive measurements and Kaplan-Meier survival curves were used.

Results: When comparing drugs used in initial HAART regimen, most prescribed NRTI backbone were combination of abacavir and lamivudin and zidovudine and lamivudine, e.g. in 181 (53.3%) and 103 (30.5%) patients, respectively. The most often prescribed "third" drug in HAART regimen was efavirenz, in 254 (75%) patients. Reasons for switching initial HAART were lack of antiretroviral drugs (e.g. stock outs) in 53 (37.6%) patients, toxicity in 49 (34.3%), physician choice in 21 (14.6%), resistance 15 (10.6%) and patient choice in 4 (2.9%) patients.

Conclusion: The new effective antiretroviral medications with safer toxicity profiles must be introduced to initial HAART regimen in Serbia. Lack of drug supply urges to be solved.

Keywords: initial HAART, HIV/AIDS patients, reasons for switching initial HAART

УТИЦАЈ ЕЛЕКТРОЛИТНОГ СТАТУСА И ЛЕКОВА ПРИМЕЊЕНИХ ЗАЈЕДНО СА МЕТАДОНОМ НА ДУЖИНУ КОРИГОВАНОГ QT ИНТЕРВАЛА КОД ЗАВИСНИКА ОД ОПИЈАТА НА СУПСТИТУЦИОНОЈ ТЕРАПИЈИ МЕТАДОНОМ

Аутори: Игор Носек, Горан Кнезовић

e-mail: igor.nosek92@gmail.com

Ментори: асист. др Весна Мијатовић, проф. др Исидора Самојлик

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Метадон је синтетски агониста μ опиоидних рецептора коришћен у супституционој терапији метадоном (СТМ) зависника од опијата. Припада групи лекова који могу изазвати продужење коригованог QT (QTc) интервала у електрокардиограму (ЕКГ) чиме повећавају ризик за настанак потенцијално фаталних аритмија –torsades de pointes.

Циљ рада: Процена утицаја електролитног статуса и лекова примењених заједно са метадоном на дужину QTc интервала код пацијената на СТМ.

Материјал и методе: Опијатни зависници који примају СТМ су регрутовани у Метадонском центру од 01.12.2014. до 09.01.2015. Свим испитаницима је снимљен ЕКГ и узоркована крв. Испитаници су интервјуисани о тренутној дози метадона, трајању СТМ, скорашњој промени дозе метадона, као и другим лековима које су користили.

Резултати: У истраживању је учествовало 38 опијатних зависника. Средња вредност QTc интервала је била $430,54 \pm 30,20$ ms. Средње вредности калијума, магнезијума и калцијума у крви су биле $4,50 \pm 0,39$ mmol/l, $0,86 \pm 0,06$ mmol/l и $2,39 \pm 0,10$ mmol/l. Средња доза метадона је била $64,74 \pm 18,12$ mg, док је средња вредност трајања СТМ била $1086,24 \pm 1222,78$ дана. QTc је статистички значајно корелирао са дозом метадона и дужином СТМ ($r=0,403$, $p=0,012$ и $r=0,332$, $p=0,041$). Скорашња промена дозе метадона није имала статистички значајан утицај на QTc интервал. Није утврђена статистички значајна корелација QTc-а и нивоа електролита у крви ($r_K=0,048$, $p_K=0,783$; $r_{Mg}=0,122$, $p_{Mg}=0,491$; $r_{Ca}=0,031$, $p_{Ca}=0,858$). Тридесет-три испитаника је користило метадон у комбинацији са другим лековима, најчешће диазепамом. Додатни лекови који имају потенцијал продужавања QTc интервала, као и комбинација лекова који су инхибитори цитохрома и имају потенцијал продужавања QTc интервала су статистички значајно утицали на пролонгацију QTc интервала ($461,00$ ms vs. $398,18$ ms, $p=0,011$; $440,80$ ms vs. $398,18$ ms, $p=0,004$).

Закључак: Потребно је информисати здравствене раднике о факторима ризика за настајање аритмија код пацијената на СТМ, поготово при примени већих доза метадона, или истовремене примене метадона и других лекова.

Кључне речи: супституциона терапија метадоном, коригован QT интервал, бензодиазепини, интеракције, електролитни статус

THE INFLUENCE OF ELECTROLYTE STATUS AND CONCOMITANTLY USED DRUGS ON CORRECTED QT INTERVALS IN METHADONE MAINTENANCE TREATMENT PATIENTS

Authors: Igor Nosek, Goran Knezović

e-mail: igor.nosek92@gmail.com

Mentors: Vesna Mijatović, TA, Assoc. prof. Isidora Samojlik

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Methadone is a synthetic agonist of μ opioid receptors used in methadone maintenance treatment (MMT) of opiate addicts. It belongs to a group of drugs which can provoke a prolongation of the corrected QT (QTc) interval in the electrocardiogram (ECG) and thus increase the risk of developing potentially fatal arrhythmias –torsades de pointes.

The Aim: Assessing the influence of the electrolyte status and concomitantly used drugs on QTc in MMT patients.

Material and Methods: Opiate addicts in MMT were recruited from the outpatient MMT center from 01.12.2014 to 09.01.2015. ECG and blood sampling was performed in all participants. Patients were interviewed about their current methadone dose, duration of MMT, recent increase in methadone dose, and concomitant drugs.

Results: Mean QTc interval was 430.54 ± 30.20 ms. Mean levels of potassium, magnesium and calcium were 4.50 ± 0.39 mmol/l, 0.86 ± 0.06 mmol/l and 2.39 ± 0.10 mmol/l. Mean methadone dose was 64.74 ± 18.12 mg. Mean duration of MMT was 1086.24 ± 1222.78 days. QTc correlated significantly with methadone doses and the duration of MMT ($r=0.403$, $p=0.012$ and $r=0.332$, $p=0.041$). Recent increase in methadone dose did not significantly influence QTc. However, no significant correlation was observed between QTc and electrolyte levels ($r_K=0.048$, $p_K=0.783$; $r_{Mg}=0.122$, $p_{Mg}=0.491$; $r_{Ca}=0.031$, $p_{Ca}=0.858$, respectively). Thirty-three patients used concomitants, most commonly diazepam. Concomitants with the potential to prolong QTc had a significant influence on the length of QTc (461.00 ms vs. 398.18 ms, $p=0.011$), as did those that both have the potential to prolong QTc and inhibit cytochrome activity (440.80 ms vs. 398.18 ms, $p=0.004$).

Conclusion: It is highly advisable for health care professionals to be informed about risk factors for the development of arrhythmias in MMT users, particularly those receiving higher methadone doses and those that use concomitants.

Keywords: methadone maintenance treatment, corrected QT interval, benzodiazepines, interactions, electrolyte status

ИНТОКСИКАЦИЈЕ МЕТАДОНОМ ЗБРИНУТЕ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ У ПЕРИОДУ ОД 2011. ДО 2014. ГОДИНЕ

Аутори: Зорка Дрвенџија, Маријана Радошевић

e-mail: zokadrvendzija@gmail.com

Ментори: асист. др Весна Мијатовић, асист. др Весна Пајтић

Катедра за Фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Интоксикације метадоном се најчешће јављају као последица узимања прекомерне дозе метадона код опијатних зависника или као задесно тровање деце и старих особа.

Циљ: Одредити карактеристике интоксикација метадоном код пацијената збринутих у Ургентном центру Клиничког центра Војводине у периоду од 1. јануара 2011. године до 31. децембра 2014. године.

Материјал и методе: Подаци за истраживање су прикупљени из медицинске документације пацијената хоспитализованих у Ургентном центру Клиничког центра Војводине током посматраног периода под сумњом на акутно тровање опијатима.

Резултати: Под сумњом на интоксикацију опијатима, током посматраног периода било је хоспитализовано 278 пацијената. Код 47,04% је утврђено је да је етиолошки чинилац интоксикације метадон. Највећи број пацијената интоксицираних метадоном је збринут током 2014. године. Међу пацијентима интоксицираним метадоном било је више особа мушког пола (77,78%). Просечна старост свих пацијената је била 33,48±8,00. На основу анамнестичких података, 37,04% пацијената је пријавило да су узели метадон, а њих 14,81% је било на СТМ. Просечна доза метадона коју су пацијенти узели је била 154,00±162,73 mg. Већина пацијената (83,7%) је метадон узела перорално. У токсиколошким извештајима 15,55% пацијената доказано је присуство само метадона, док је код осталих метадон био удружен са другим лековима. Након збрињавања на Одељењу за детоксикације, 4,44% пацијената је због компликација хоспитализовано на Одељењу интензивне неге Ургентног центра, док је један пацијент преминуо.

Закључак: С обзиром да је током посматраног периода број интоксикација метадоном у порасту, треба предузети додатни опрез не само када се ради о прописивању метадона пацијентима на СТМ него и приликом збрињавања акутних интоксикација метадоном. Посебну пажњу треба посветити превенцији злоупотребе метадона и његовој доступности на нелегалном тржишту.

Кључне речи: метадон, опијати, интоксикација, бензодиазепини, злоупотреба

METHADON INTOXICATION TREATED AT THE EMERGENCY CENTRE, CLINICAL CENTRE OF VOJVODINA FROM 2011. TO 2014.

Authors: Zorka Drvendzija, Marijana Radosevic

e-mail: zokadrvendzija@gmail.com

Mentors: Vesna Mijatovic, TA, Vesna Pajtic, TA

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Methadone intoxication usually occur as a result of drug overdose in opiate addicts or accidental poisoning in children and the elderly.

The Aim: To determine characteristics of methadone intoxication in patients treated at the Emergency Centre, Clinical Centre of Vojvodina from 2011 to 2014.

Material and Methods: Data were collected from medical records of patients hospitalized for suspicion of opioid intoxication at the Emergency Centre.

Results: During this time period, there were 278 patients hospitalized for suspicion of opioid intoxications. In 47.04% of them methadone was the main etiological factor. The majority of patients were hospitalized during 2014. Most of them (77.78%) were men. Mean age of patients was 33.48±8.00. Analyzing anamnestic data, 37.04% of patients reported that they had taken methadone, while 14.81% of them were patients receiving MMT. Mean methadone dose was 154.00±162.73 mg. The majority of patients (83.70%) had taken methadone perorally. In the toxicological reports of 15.55% patients only methadone was present, while in others methadone had been combined with concomitant drugs. After receiving appropriate treatment at the Department for Detoxification, 4.44% patients were hospitalized at the Intensive Care Unit of the Emergency Centre, while 1 patient died.

Conclusion: Given the fact that the number of intoxications has been increasing during observed period, it is highly advisable to take more caution not only when prescribing methadone to patients in MMT but also when treating methadone-intoxicated patients. Particular attention should be paid to the prevention of methadone abuse and its availability on the illicit market.

Keywords: methadone, opioids, intoxication, benzodiazepines, abuse

**СМРТНИ СЛУЧАЈЕВИ ПОВЕЗАНИ СА УПОТРЕБОМ МЕТАДОНА РЕГИСТРОВАНИ
ТОКОМ ПЕТОГОДИШЊЕГ ПЕРИОДА (2010. - 2014.) НА ТЕРИТОРИЈИ АП ВОЈВОДИНЕ
– ЕПИДЕМИОЛОШКЕ И ТОКСИКОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ**

Аутори: Владимир Кнезовић, Горан Кнезовић

e-mail: vladaknezovic@hotmail.com

Ментори: проф. др Исидора Самојлик, проф. др Стојан Петковић

Центар за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Последњих година регистрован је пораст броја смртних случајева повезаних са употребом метадона (*Methadone Related Deaths – MRDs*). Најчешће се у комбинацији са метадоном детектују бензодиазепини, алкохол, кокаин, канабиноиди, антидепресиви и други опијати.

Циљ рада: Одређивање инциденце *MRDs* и њиховог удела у смртним случајевима повезаним са употребом опијата (*Opioid Related Deaths - ORDs*), као и анализа социо-демографских карактеристика и токсиколошких налаза крви преминулих, у периоду 2010. - 2014. године на територији АП Војводине.

Материјал и методе: Ово истраживање представља ретроспективну студију спроведену у Центру за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику Клиничког центра Војводине у периоду од 2010. до 2014. године. Анализирана је службена документација, која садржи информације о броју и социо-демографским карактеристикама *MRDs*, као и информације о супстанцама детектованим заједно са метадоном у постморталним узорцима крви преминулих.

Резултати: Током посматраног петогодишњег периода, регистрована су укупно 103 *ORDs*, од којих су 54 *MRDs* (52%). *MRDs* чине 0,64% од свих регистрованих смртних случајева. Метадон је детектован код 48 особа мушког и 6 особа женског пола. Просечна старост износила је 33±8 година. Средња концентрација метадона у крви је 0,09 µg/mL (опсега 0,01 – 0,39). Најчешће је у комбинацији са метадоном детектован диазепам, у 46 случајева (85%). Алкохол је после бензодиазепина, најчешће детектована супстанца у постморталним узорцима крви *MRDs* и детектован је у 13 случајева (24%) са просечном вредношћу 0,93 mg/mL.

Закључак: Инциденца *MRDs* на територији АП Војводине у посматраном периоду износи 0,64%, са преминацијом мушкараца (89%). Средња, као и највиша детектована концентрација метадона и диазепама су биле у терапијском опсегу. С обзиром да су у већини *MRDs* уз метадон детектовани бензодиазепини, потребно је извршити додатна испитивања у циљу разјашњавања механизма смрти у таквим случајевима.

Кључне речи: смртни случајеви повезани са употребом метадона (*MRDs*), метадон, бензодиазепини

**METHADONE-RELATED DEATHS REGISTERED DURING FIVE -YEAR PERIOD
(2010 - 2014) ON THE THERITORY OF AP VOJVODINA - EPIDEMIOLOGICAL AND
TOXICOLOGICAL TRAITS**

Authors: Vladimir Knezović, Goran Knezović

e-mail: vladaknezovic@hotmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Isidora Samojlik, Assoc. Prof. Stojan Petković

Centre of Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetics Clinical Centre of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: In the last couple of years an increased number of methadone-related deaths (*MRDs*) has been noted. Drugs that are most frequently combined with methadone are benzodiazepines, alcohol, cocaine, cannabinoids, antidepressants and other opioids.

The Aim: Determining the incidence of *MRDs* and its contribution in opioid related deaths (*ORDs*), as well as to analyze the socio-demographic features together with toxicology findings of the deceased in the period from 2010-2014. in AP Vojvodina.

Material and Methods: This retrospective study was conducted at the Centre of Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetics, Clinical Centre of Vojvodina related to the period 2010-2014. We analyzed the official documents that contain information about the number and socio-demographic features of *MRDs* and substances that were found along with methadone in the blood of the deceased.

Results: During this five-year period, 103 *ORDs* have been registered, where 54 (52%) were *MRDs*. *MRDs* make 0.64% of all cases. Methadone was detected in 48 male and 6 female individuals. The average age was 33±8. Average methadone blood concentration was 0.09 µg/mL (range 0.01 – 0.39). The most frequent drug detected with methadone was diazepam, in 46 (85%) cases. Alcohol was the second most common substance detected in post-mortal blood samples, in 13 (24%) cases with an average concentration 0.93 mg/mL.

Conclusion: The incidence of *MRDs* in AP Vojvodina in the observed period was 0.64% with a higher frequency in male (89%). The average and the highest concentrations of methadone and diazepam were in therapeutic range. Considering the fact that in the most *MRDs* methadone and benzodiazepines were detected it is necessary to conduct further research to clarify the mechanisms that lead to death in these cases.

Keywords: methadone related deaths (*MRDs*), methadone, benzodiazepines

УТИЦАЈ СОЦИО-ДЕМОГРАФСКИХ И АНАМНЕСТИЧКИХ ФАКТОРА НА КАРДИОЛОШКУ БЕЗБЕДНОСТ ПРИ ПРИМЕНИ МЕТАДОНА У СУПСТИТУЦИОНОЈ ТЕРАПИЈИ ЗАВИСНИКА ОД ОПИЈАТА

Аутори: Горан Кнезовић, Владимир Кнезовић, Игор Носек

e-mail: goranknezovic@hotmail.com

Ментори: проф. др Исидора Самојлик, асист. др Весна Мијатовић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Метадон је синтетски, дугоделујући опиоид који се користи у супституционој терапији опијатних зависника (СТМ). Међутим, примењен у терапијским дозама метадон може довести до пролонгације коригованог QT (QTc) интервала у електрокардиограму (ЕКГ), што може проузроковати аритмије типа *torsades de pointes*.

Циљ рада: Испитати утицај социо-демографских и анамнестичких фактора на кардиолошку безбедност при примени метадона у СТМ зависника од опијата.

Материјал и методе: У истраживању, које је спроведено током децембра 2014. и јануара 2015. године, су учествовали зависници од опијата који примају СТМ у Метадонском центру Дома здравља „Др Младен Стојановић“ у Бачкој Паланци. Сваки испитаник је попунио 2 анонимна упитника који су обухватили социо-демографски статус, карактеристике периода злоупотребе психоактивних супстанци, личну и породичну здравствену анамнезу, личне навике и нежељена дејства СТМ. Сваком испитанику је начињен и снимак ЕКГ-а.

Резултати: У испитивању је учествовало 38 опијатних зависника. Највећи број испитаника (86,84%) је био мушког пола. Углавном су били незапослени (76,32%) и са завршеном средњом школом (71,05%). На дужину QTc интервала нису утицали пол испитаника, старост и дужина периода злоупотребе психоактивних супстанци. QTc интервал је био статистички значајно дужи у подгрупи испитаника који су примењивали кардиотоксичне психоактивне супстанце, док личне навике испитаника и постојање болести кардиоваскуларног система у породици нису имале утицај на дужину QTc интервала код опијатних зависника. Најчешће пријављивана нежељена дејства су опстипација (63,16%), појачано знојење (47,37%) и губитак апетита (42,11%).

Закључак: Пре примене метадона код опијатних зависника, потребно је спровести детаљну анамнезу јер је показано да и други фактори, поред метадона, могу повећати вероватноћу појаве пролонгираног QTc интервала.

Кључне речи: супституциона терапија метадоном (СТМ), кориговани QT интервал, безбедност, социо-демографски фактори, анамнестички фактори

THE IMPACT OF SOCIO-DEMOGRAPHIC AND ANAMNESTIC FACTORS ON CARDIAC SAFETY IN METHADONE USE IN OPIATE ADDICTS DURING METHADONE MAINTENANCE TREATMENT

Authors: Goran Knezović, Vladimir Knezović, Igor Nosek

e-mail: goranknezovic@hotmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Isidora Samojlik, Vesna Mijatović, TA

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Methadone is a synthetic, long-acting opioid which is used for methadone maintenance treatment (MMT) in opiate addicts. However, at therapeutic levels methadone may be related to the prolongation of the corrected QT (QTc) interval on the electrocardiogram (ECG), which might induce *torsades de pointes*.

The Aim: To evaluate the impact of socio-demographic and anamnestic factors on cardiac safety in methadone use in opiate addicts during methadone maintenance treatment (MMT).

Material and Methods: The study, which was conducted during December 2014 and January 2015, included opiate addicts who were referred to the MMT at the outpatient MMT centre „Dr Mladen Stojanović“ in Bačka Palanka. They were interviewed, by using 2 anonymous questionnaires, about their socio-demographic status, characteristics of psychoactive substance abuse period, their own and their family health history, personal habits and side effects they had experienced during MMT. All patients also underwent an ECG.

Results: The study included 38 opiate addicts. The majority (86.84%) were men. They were mostly unemployed (76.32%) and finished secondary schools (71.05%). Respondent's gender, age and duration of psychoactive substance abuse period did not influence the length of the QTc interval. QTc was significantly longer in the subgroup of respondents who used psychoactive substances with cardiotoxic properties, while their personal habits and the presence of cardiovascular diseases in the family health history did not influence the length of the QTc interval. Constipation (63.16%), sweating (47.37%) and loss of appetite (42.11%) were the most frequently reported side effects.

Conclusion: Before the introduction of methadone in opiate addicts, it is highly instructive to conduct a thorough medical history because it has been shown that other factors, in addition to methadone, may increase the likelihood of the development of the prolonged QTc interval.

Keywords: methadone maintenance treatment (MMT), corrected QT interval, safety, socio-demographic factors, anamnestic factors

АКУТНА ТРОВАЊА ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ НА ИНСТИТУТУ ЗА ЗДРАВСТВЕНУ ЗАШТИТУ ДЕЦЕ И ОМЛАДИНЕ ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Катарина Катић

e-mail: ktrn_ktc@yahoo.com

Ментори: асист. др Весна Мијатовић, асист. др Татјана Мудринић-Реџек

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акутне интоксикације, које представљају једно од најчешћих ургентних стања код деце и адолесцената, манифестују се појавом симптома и знака болести који настају кратко време након појединачне или поновљене експозиције неком отрову унутар 24 часа.

Циљ рада: Одредити карактеристике акутних интоксикација код пацијената збринутих у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине током 2012. и 2013. године.

Материјал и методе: Подаци за истраживање су прикупљени из медицинске документације пацијената који су под сумњом на акутно тровање прегледани или хоспитализовани у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине током посматраног периода.

Резултати: Током посматраног периода, хоспитализован је 451 пацијент под сумњом на акутно тровање. Више од половине пацијената (55,21%) било је мушког пола. Просечна старост пацијената је била $9,36 \pm 6,63$ година. Највећи број пацијената је збринут током јула. Перорално је ксенобиотик унело 95,34% хоспитализованих. Задесна тровања су била присутна код 48,11% пацијената. Доминантни етиолошки чиниоци код деце су били лекови и средства за одржавање хигијене у домаћинству, док је у прериоду адолесценције најзаступљенији етиолошки чинилац акутних тровања био алкохол. Код пацијената који су пријавили тровање лековима, најзаступљенији лекови су били они који делују на нервни систем, кардиоваскуларни систем и алиментарни тракт. Најчешћи представници лекова су били из групе бензодиазепина, код 62,5% пацијената. Узимајући у обзир исход лечења, 88,47% је било излечено на отпусту.

Закључак: Епидемиолошка истраживања која се баве акутним интоксикацијама у дечијем и адолесцентском узрасту су од великог значаја јер омогућавају увид у озбиљност ове проблематике и указују на потребу спровођења превенције тровања.

Кључне речи: акутна интоксикација, деца, адолесценти, лекови, бензодиазепини, алкохол.

ACUTE INTOXICATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS HOSPITALIZED AT THE INSTITUTE FOR HEALTH PROTECTION OF CHILDREN AND YOUTH OF VOJVODINA

Author: Katarina Katić

e-mail: ktrn_ktc@yahoo.com

Mentors: Vesna Mijatović, TA, Tatjana Mudrinić-Redžek, TA

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Acute intoxication, which is one of the most common medical emergencies in children and adolescents, represents the development of clinical symptoms and signs as a result of either a single exposure or multiple exposures to toxic agents within 24 hours.

The Aim: To determine characteristics of acute intoxication in patients treated at the Institute for Health Protection of Children and Youth of Vojvodina from 2012 to 2013.

Material and Methods: Data were collected from medical records of patients hospitalized for suspicion of acute intoxication at the Institute for Health Protection of Children and Youth of Vojvodina during the observed time period.

Results: During this time period, there were 451 patients hospitalized for suspicion of acute intoxication. Most of them (55.21%) were men. The mean age of patients was $9,36 \pm 6,63$ years. The majority of patients were hospitalized during July. Xenobiotics had been taken perorally by 95.34% of patients. Poisonings were accidental in 48.11% of patients. Predominant etiological factors in children were drugs and household products, while the main cause of acute intoxication in adolescents was alcohol. In patients hospitalized for suspicion of intoxication with drugs, the most frequently reported were drugs used in the treatment of diseases of nervous system, cardiovascular system and alimentary tract. The most common drugs representatives were benzodiazepines, which had been taken by 62.5% of patients. When it comes to the outcome, the majority of patients (88.47%) were cured.

Conclusion: Conducting of epidemiological studies regarding acute intoxication in children and adolescents is of a great importance in order to determine the extent and characteristics of the problem and to design preventive measures as well as therapeutic approaches.

Keywords: acute intoxication, children, adolescents, drugs, benzodiazepines, alcohol.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНО КРВАРЕЊЕ СА СМРТНИМ ИСХОДОМ КАО НЕЖЕЉЕНО ДЕЈСТВО ЛЕКА-РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА ЗА ПЕРИОД ОД 2010. ДО 2014. ГОДИНЕ НА ТЕРИТОРИЈИ АУТОНОМНЕ ПОКРАЈИНЕ ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Бојана Хајваз

e-mail: bojanahajvaz@yahoo.com

Ментори: проф. др Исидора Самојлик, проф. др Стојан Петковић

Центар за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Фаталне нежељене реакције на лек (ФНРЛ) које за последицу имају смртни исход се јављају ретко, код око 0,05-0,95% пацијената, али због свог исхода представљају значајан терапијски проблем. Гастроинтестинално (ГИ) крварење чини приближно једну трећину свих ФНРЛ.

Циљ рада: Установити инциденцу ГИ крварења као ФНРЛ, социо-демографску структуру пацијената преминулих услед тога и лекове за које се сумња да су повезани са ГИ крварењем као ФНРЛ у последњем петогодишњем периоду на територији АП Војводине.

Материјал и методе: Ово истраживање представља ретроспективну студију која је анализирао судско-медицинску документацију Института за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику Клиничког центра Војводине у Новом Саду у периоду од 2010. до 2014. 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 а доводе се у везу са смртним исходом.

Резултати: Посматрајући период од 2010. до 2014. године обављено је 8409 аутопсија. У 41 случају (0,48%) смртни исход је повезан са ФНРЛ, док је у 11 случајева (0,001%) ГИ крварење било ФНРЛ. Од тога је 6 (55%) особа било женског, а 5 (45%) особа је било мушког пола. Највећи број ГИ крварења као ФНРЛ (7) забележен је у старосној доби преко 64 године. У анализираним случајима ГИ крварења као ФНРЛ, укупно су идентификована 23 лека. Најчешће присутни лекови су били метамизол, у 6 случајева (54,5%), потом ацетилсалицилна киселина, диклофенак и трамадол са по 3 случаја (27,3%).

Закључак: Инциденца ГИ крварења као ФНРЛ на територији АП Војводине у посматраном периоду је ниска (0,001%) и најчешће присутна у оквиру старосне групе преко 64 године. Обзиром да су у ГИ крварењу као ФНРЛ преовладавали аналгетици, пажљивије прописивање и помнији надзор употребе би могли редуковати број смртних случајева проузрокованих овим путем.

Кључне речи: фаталне нежељене реакције на лек (ФНРЛ), гастроинтестинално (ГИ) крварење, аналгетици

GASTROINTESTINAL BLEEDING AS A FATAL ADVERSE DRUG REACTION - THE RETROSPECTIVE STUDY IN THE PERIOD FROM 2010 TO 2014 ON THE TERRITORY OF THE AUTONOMOUS PROVINCE OF VOJVODINA

Autor: Bojana Hajvaz

e-mail: bojanahajvaz@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Isidora Samojlik, Assoc. Prof. Stojan Petkovic

Centre of Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetics Clinical Centre of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Fatal adverse drug reactions (FADRs) occur rarely (in about 0.05 to 0.95% of patients), but their outcome is an important therapeutic problem. Gastrointestinal haemorrhage accounts for about a third of all FADRs.

The Aim: To establish the incidence of GI haemorrhage as FADRs, socio-demographic structure of the patients who died from that reason and drugs that are suspected to be associated with GI haemorrhage during last five-year period on the territory of The Autonomous Province of Vojvodina.

Material and Methods: This retrospective study analyzed the forensic documentation of the Institute of Forensic Medicine, Toxicology, and Molecular Genetics, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad in the period 2010-2014, that contained information on the socio-demographic structure of deceased subjects, the cause of death, and drugs that were detected in post-mortem specimens and were related to suspected FADRs.

Results: In the observed five-year period, 8409 autopsies were performed. Forty one (0.48%) cases were associated to FADRs, and GI bleeding was seen in 11 cases (0,001%). Among them, 6 (55%) subjects were female and 5 (45%) were male. The largest number of GI haemorrhage as FADRs was observed within the age group over 64 years. The total of 23 drugs were detected and the most frequently identified drugs were: metamizol – found in 6 (54,5%) cases, acetylsalicylic acid, diclofenac and tramadol, each found in 3 (27,3%) cases.

Conclusion: The incidence of GI haemorrhage as FADRs in AP Vojvodina in the observed period was low (0.48%) and most commonly present within the age group over 64 years. Since analgesics were implicated in the majority of GI haemorrhage as FADRs, more careful prescribing and a closer monitoring of use might reduce the number of deaths caused by this way.

Keywords: fatal adverse drug reactions (FADRs), gastrointestinal (GI) haemorrhage, analgesics

РАЦИОНАЛНОСТ УПОТРЕБЕ БЕНЗОДИЈАЗЕПИНА

Аутор: Видић Бранка**e-mail:** braz@stcable.net**Ментор:** доц. др Олга Хорват

Катедра за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

Увод: Због све веће учесталости менталних поремећаја, који укључују и анксиозност и несаницу, у већини земаља света, као и у Србији, влада све веће интересовање за њихово што боље лечење.**Циљ рада:** Био је да се анализира полна и старосна структура испитаника који су користили бензодиазепине, структура прописаних бензодиазепина, дужина и учесталост примене, разлог почетка примене бензодиазепина, специјалности лекара који су их пописивали, најчешће индикације за које су прописивани, као и структура прописиваних бензодиазепина за ове индикације.**Материјал и методе:** Подаци о факторима који утичу на примену бензодиазепина добијени су спровођењем циљаног анкетног упитника приликом преузимања бензодиазепина у приватним апотекама у Новом Саду и Бечеју. Истраживање је обухватило 150 испитаника, оба пола и узраста од 29-88 година.**Резултати:** Корисници бензодиазепина претежно су биле особе женског пола и особе старије од 65 година. Најчешће коришћен бензодиазепин код оба пола био је бромазепам. Више од половине испитаника бензодиазепине је узимало сваки дан, и то већина испитаника периоду од 1-5 година. Разлог почетка употребе бензодиазепина код готово свих испитаника била је препорука лекара. Три најчешће индикације за употребу бензодиазепина биле су: анксиозност, несаница као и анксиозност и несаница. Најчешће коришћен бензодиазепин у терапији анксиозности био је бромазепам, а лекар који је прописао бензодиазепине у терапији анксиозности најчешће је био кардиолог. Најчешће коришћен бензодиазепин у терапији несанице био је бромазепам, а лекар који је прописао бензодиазепине најчешће је био лекар опште праксе. Најчешће коришћен бензодиазепин у терапији анксиозности и несанице био је бромазепам, а лекар који је прописао бензодиазепине најчешће је био неуропсихијатар.**Закључак:** Добијени резултати указују на неопходност боље информисаности самих пацијената о бензодиазепинима као и на потребу за едукацијом лекара у циљу рационализације прописивања бензодиазепина и усклађивање њихове примене са важећим препорукама.**Кључне речи:** Анксиозност, несаница, бензодиазепини

RATIONAL USE OF BENZODIAZEPINES

Author: Vidić Branka**e-mail:** braz@stcable.net**Mentor:** Assist. Prof. Olga Horvat

Department of Pharmacology, Clinical pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad.

Introduction: Because to the increasing prevalence of mental disorders, in most countries of the world as well in Serbia, growing interest for an effective treatment.**The Aim:** The analysis of gender and age of the patients who used benzodiazepines, the structure of the prescribed benzodiazepine, the length and the frequency of the use, the reasons for the beginning of their use, the specialties of the doctors who prescribed, the most common indication for which they are prescribed, as well as the structure of the prescribed benzodiazepines for these indications.**Material and Methods:** Data about factors which influence the use of benzodiazepin are received by targeted questioning in private pharmacy in Novi Sad and Becej. This examination was made by 150 examinees of both genders and age between 29 and 88 years.**Results:** Benzodiazepines were predominantly used by females and patients above 65 years. The most commonly used was bromazepam in both sexes. More than half of the patients took benzodiazepines every day, and that the majority of them were taking regularly during 1-5 years. Patients have started to take benzodiazepines according to the recommendation of a psychiatrist, general practitioner and cardiologist. The most common indications for use were: anxiety, insomnia and anxiety and insomnia. The most widely used benzodiazepine for the treatment of anxiety was bromazepam and was recommended most often by a cardiologist. The most commonly used benzodiazepines in the treatment of insomnia was bromazepam and was mainly prescribed by a general practitioner. The most frequently used benzodiazepines for the treatment of anxiety and insomnia was bromazepam, and was recommended by a neuropsychiatrist.**Conclusion:** Further education of patients about the side effects of benzodiazepines as well as education of physicians in order to rationalize the consumption of benzodiazepines is necessary.**Keywords:** anxiety, insomnia, benzodiazepines

ПОТРОШЊА АНТИБАКТЕРИЈСКИХ ЛЕКОВА У СРБИЈИ У ПЕРИОДУ 2010-2012

Аутор: Руџица Пантелић**e-mail:** ruzica.pantelic@gmail.com**Ментор:** доц. др Саша Вукмировић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Крајњи циљ сваке студије о употреби лекова јесте да се утврди да ли је терапија одређеним леком рационална или не. Да би се то постигло, потребно је створити и користити стандардизоване методе праћења употребе лекова.**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је, да се на основу података о промету и потрошњи лекова за хуману употребу, испита рационалност употребе антибактеријских лекова у Србији за период 2010-2012.**Материја и методе:** У овом раду коришћена је међународно прихваћена *ATC-DDD* методологија за праћење потрошње лекова. Вредност потрошње антибактеријских лекова изражена је у броју дефинисаних дневних доза на 1000 становника на дан (*ДДД/1000ст/дан*).**Резултати:** Укупна потрошња антибактеријских лекова у 2010. години износила је 19,35 *ДДД/1000ст/дан*. Од те количине, највећи удео припада групи пеницилини са 40,21% од укупне количине прописаних антибактеријских лекова за оралну примену (7,78 *ДДД/1000ст/дан*). Слична структура утрошених лекова забележена је и у 2011. години, с тим што је укупна употреба била виша и износила је 26,66 *ДДД/1000ст/дан*. На првом месту по потрошњи нашли су се пеницилини са 42,16% (11,24 *ДДД/1000ст/дан*). У 2012. години потрошњаи даље расте и износи 27,22 *ДДД/1000ст/дан*. Пеницилини и даље представљају групу са највећом потрошњом 41,55% од укупно утрошене количине, односно 11,31 *ДДД/1000ст/дан*. У посматраном периоду мала је заступљеност лекова уског спектра деловања.**Закључак:** Анализирањем потрошње антибактеријских лекова може се закључити да потрошња ових лекова, у Србији, у посматраном периоду, није рационална. Одступања се огледају у високој потрошњи антибактеријских лекова, као и у малој заступљености лекова уског спектра дејства.**Кључне речи:** Потрошња антибактеријских лекова, фармакоепидемиологија, Србија.

CONSUMPTION OF ANTIBIOTICS IN SERBIA IN THE PERIOD 2010–2012

Author: Ružica Pantelić**e-mail:** ruzica.pantelic@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Saša Vukmirović

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Final goal in all drug consumption studies is to determine whether drug consumption is rational. In order to achieve this goal, it is necessary to create and use standardized methods of drug consumption surveillance.**The Aim:** The aim of this study is to examine the rationality of consumption of antibiotics in Serbia, for the period 2010-2012.**Material and Methods:** In this research internationally accepted *ATC-DDD* methodology was used. Consumption of antibacterial drugs was expressed in number of defined daily doses per 1000 inhabitants per day (*DDD/1000 inh/day*).**Results:** Total consumption of antibacterial drugs in 2010 was 19,35 *DDD/1000 inh/day*. The highest share was of penicillins with 40,21% of total consumption of antibiotics (7,78 *DDD/1000inh/day*). Similar structure of consumption was in 2011, while total consumption increased to 26,66 *DDD/1000inh/day*. Again, highest share in total consumption was that of penicillins with 42,16% (11,24 *DDD/1000inh/day*). In 2012, total consumption again increased to amount of 27,22 *DDD/1000inh/day*. Group with the highest share were penicillins 41,55% of total amount (11,31 *DDD/1000inh/day*). During the observed period small share of narrow spectrum antibiotics was detected.**Conclusion:** Analysis of collected data has shown that consumption of antibacterial drugs in Serbia in observed period is not rational. Irrationality in prescribing is observed in high consumption of antibacterial drugs as well as in low share of narrow spectrum antibiotics.**Keywords:** Consumption of antibiotics, pharmacoepidemiology, Serbia.

СРЕДСТВА КОЈА СЕ КОРИСТЕ ЗА ПОБОЉШАЊЕ КОГНИТИВНИХ ФУНКЦИЈА МЕЂУ СТУДЕНТИМА УНИВЕРЗИТЕТА У НОВОМ САДУ

Аутори: Вања Дудаш, Емоке Чернуш

e-mail: minjon13@gmail.com

Ментори: проф. др. Исидора Самојлик, асист. др. Весна Мијатовић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Побољшање функција ЦНС-а (*neuroenhancement*) подразумева употребу различитих супстанци од стране здраве особе у циљу побољшања когнитивних процеса. Употреба ових производа се све више повећава међу младом популацијом, првенствено студентима. Истраживање о учесталости употребе ових средстава у Србији још није спроведено.

Циљ рада: Установити учесталост употребе различитих средстава у циљу побољшања когнитивних функција међу студентима Универзитета у Новом Саду (УНС).

Материјал и методе: Истраживање представља студију пресека, спроведену међу студентима УНС-а путем упитника конструисаног за ово истраживање. Упитник обезбеђује потпуну анонимност испитаника. Методом случајног избора, електронским путем је подељен међу студентима УНС-а.

Резултати: Од послатих 364 упитника, 328 (90,11 %) учесника га је успешно завршило. Од свих учесника који су се изјаснили да конзумирају неку супстанцу за побољшање когнитивних функција (79,89 %) , њих 7 (2.13 %) је користило супстанце које се могу купити искључиво на рецепт, 99 (30.18 %) је конзумирало дијететске производе, 21 (6.4 %) је конзумирао забрањене супстанце (дроге), 15 (4.57 %) алкохол и 233 (71,03 %) енергетска пића, барем једном у животу. Најчешће помињани лек је био модафинил (28.5 %). Најчешћи разлози зарад којих су се употребљавале супстанце су били: побољшање концентрације (20 %), разбистривање ума (9 %), брже и ефективније учење (9 %).

Закључак: На УНС-у постоји појава конзумирања супстанци за побољшање когнитивних функција. Највећу заступљеност међу њима имају енергетска пића и дијететски производи. Како се и забрањене супстанце (дроге) користе у ову сврху, морају се предузети мере превенције и едукација о овој појави.

Кључне речи: побољшање когнитивних функција, лекови, суплементи, дроге, Универзитет у Новом Саду, неурофармакологија

SUBSTANCES USED TO IMPROVE COGNITIVE FUNCTION AMONG STUDENTS OF UNIVERSITY OF NOVI SAD

Authors: Vanja Dudaš, Eموke Csernus,

e-mail: minjon13@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Isidora Samojlik, Vesna Mijatović, TA

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Neuroenhancement is the use of substances by healthy individuals to enhance mood or cognitive function. In Serbia the prevalence of such agent consumption is unknown. Investigating this area of research is crucial in mapping the present consumption status among young generations as well as establishing proper preventive care.

The Aim: To establish the prevalence of cognitive enhancing agents use among students of University of Novi Sad (UNS).

Material and Methods: Students from all faculties of UNS were invited to participate in a voluntary anonymous online survey. A cross-sectional study was carried out.

Results: A total of 364 students had agreed to participate and 328 (90.11 %) of students had successfully completed the questionnaire. Among all the subjects who have claimed to have used some type of cognitive enhancer (79.87 %), 7 of them (2.13 %) has claimed to have used prescription drugs, 99 (30.18 %) supplements, 21 (6.4 %) drugs of abuse, 15 (4.57 %) alcohol and 233 (71.03 %) energy drinks, at least once in their lifetime. Modafinil as a prescription drug was mentioned by 2 students (28.5 %). The most frequent reasons for the usage of such substances were: to improve concentration (20 %), to clear the mind (9 %), to learn faster and more efficiently (9 %).

Conclusion: The use of cognitive enhancers was registered at the UNS. The consumption of energy drinks and supplements showed the highest prevalence. Since the illicit drugs were used for this purpose, too, the preventive measures and education about this phenomenon must be undertaken.

Keywords: improvement of cognitive function, prescription drugs, illicit drugs, supplements, University of Novi Sad, neuropharmacology

ИСПИТИВАЊЕ ПОТЕНЦИЈАЛНИХ КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈНИХ ЛЕК – ЛЕК ИНТЕРАКЦИЈА НЕСТЕРОИДНИХ АНТИИНФЛАМАТИРНИХ ЛЕКОВА У ОПШТОЈ ПРАКСИ

Аутори: Ана Станковић, Андреа Васић

e-mail: annna-23@live.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Здравствена станица бр.4 – Дом здравља Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) су једна од најпрописиванијих група лекова. Велики проблем у њиховој примени представљају бројне лек-лек интеракције у које они могу да ступају доводећи до лоших терапијских исхода: смањења ефикасности лечења, појаве нежељених дејстава лекова и свеобухватно значајног пораста трошкова лечења.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се на узорку одраслих пацијената који су у режиму амбулантног лечења у општој пракси, испита учесталост могућих клиничких значајних лек-лек интеракција НСАИЛ и њену расподелу према врсти НСАИЛ и фармаколошким групама лекова са којима се НСАИЛ користе у комбинацији, као и да утврди значајне факторе који су повезани са прописивањем и употребом таквих потенцијално штетних комбинација лекова.

Материјал и методе: Студија је спроведена у Здравственој станици бр.4 у Дому здравља Крагујевац. У студију је било укључено 200 одраслих пацијената који су на амбулантном лечењу и који поред НСАИЛ свакодневно користе најмање још један лек због постојеће акутне или хроничне болести. Истраживање је трајало 4 месеца. Сви потребни подаци прикупљени су у једном маху, увидом у здравствени картон испитаника и путем полуструктурисаног упитника за њихове изабране лекаре. У анализи података коришћене су методе дескриптивне статистике, док је утицај значајних фактора на појаву лек-лек интеракција НСАИЛ (дихотомни исход) испитиван бинарном логистичком регресијом.

Резултати: Учесталост потенцијалних клинички значајних лек-лек интеракција НСАИЛ износила је 75,0%. Међу лековима из групе који потенцијално могу да испоље клинички значајне интеракције су: ацетилсалицилна киселина (50,7%), диклофенак (22%), мелоксикам (12,7%), ибупрофен (6,7%) и кеторолак (6%). Статистички значајна повезаност са опсервираним исходом показана је за старост испитаника ($p < 0,05$), кориговани *odds ratio* – 1,036 и 95% CI (lower 1,006, upper 1,067), као и за број лекова који су прописани пацијенту ($p < 0,05$), кориговани *odds ratio* – 1,824 и 95% CI (lower 1,299, upper 2,561).

Закључак: Резултати истраживања указују на високу преваленцу потенцијалних клинички значајних лек-лек интеракција НСАИЛ у општој пракси. Избегавањем полифармације, тј. смањењем броја лекова прописаних пацијенту, ризик од овог нежељеног исхода може се значајно умањити.

Кључне речи: нестероидни антиинфламаторни лекови, интеракције, фактори ризика

TESTING OF POTENTIAL CLINICALLY SIGNIFICANT DRUG-DRUG INTERACTION OF NON - STEROIDAL ANTI - INFLAMMATORY DRUGS IN GENERAL PRACTICE

Authors: Ana Stanković, Andrea Vasić

e-mail: annna-23@live.com

Mentor: Assist.Prof. Srđan Stefanović

Kragujevac Health Care Center, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs are one of the most prescribed group of medicines. A major problem in their use is the number of drug – drug interactions which can lead to bad therapeutic outcome: reduced efficiency of treatment, side effects and significant increase of treatment costs.

The Aim: The aim of this research is to test incidence of potential clinically significant drug- drug interactions of NSAID and its allocation according to the type of NSAID and pharmacological group of medicines which NSAID is combined with, on sample of adult patients that are treated in primary health care of general practice, as well as to identify significant factors that are connected with prescription and usage of those potentially harmful combination of drugs.

Material and Methods: The study was conducted at the Primary Care Health Center of Kragujevac. The study included 200 adult patients who were on primary health care treatment and who beside NSAID use daily at least one more medicine for acute or chronic disease. Testing lasted 4 months. All necessary data were collected at one time combining available data from medical records of examinee and semi - structured questionnaire for their chosen doctors. For data analysis the method of descriptive statistics was used, while the influence of significant factors on occurrence of drug – drug interactions NSAID (dichotomous outcome) was tested by binary logistic regression.

Results: The prevalence of potentially clinically significant drug-drug interactions of NSAIDs was 75,0%. Among the drugs which can potentially manifest clinically significant interaction are acetylsalicylic acid (50,7%), diclofenac (22%), meloxicam (12,7%), ibuprofen (6,7%) and ketorolac (6%). Statistically significant coherence with observed outcome is shown for age of examinee ($p < 0,05$), corrected *odds ratio* – 1,036 and 95% CI (lower 1,006, upper 1,067), as well as the number of medicines which were prescribed to the patients ($p < 0,05$), corrected *odds ratio* – 1,824 and 95% CI (lower 1,299, upper 2,561).

Conclusion: The results of research show high prevalence of potential clinically significant drug-drug interaction of NSAIDs in general practice. Avoiding polypharmacy, i.e. reducing number of drugs prescribed to the patient, can significantly minimize the risk of this adverse outcome

Keywords: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, interactions, risk factors

ИСПИТИВАЊЕ ПОТЕНЦИЈАЛНИХ КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈНИХ ЛЕК – ЛЕК ИНТЕРАКЦИЈА ОРАЛНИХ АНТИКОАГУЛАНАСА У ОПШТОЈ ПРАКСИ

Аутори: Андреа Васић, Ана Станковић

e-mail: andreavasic92@gmail.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Здравствена станица бр.4 – Дом здравља Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Један од највећих проблема при употреби оралних антикоагуланаса у рутинској пракси представљају клинички значајне интеракције, које могу да доведу до потенцијално фаталних компликација, крварења, односно тромбоемболије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се на узорку одраслих пацијената који су у режиму амбулантног лечења у општој пракси, испита учесталост могућих клиничких значајних лек-лек интеракција оралних антикоагуланаса и њена расподела према фармаколошким групама лекова са којима се орални антикоагуланси користе у комбинацији, као и да утврди значајне факторе који су повезани са прописивањем и употребом таквих потенцијално штетних комбинација лекова.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона, нетерапијска, аналитичка клиничка студија, типа студије пресека на 79 одраслих, амбулантно лечених пацијената у Здравственој станици бр.4 у Дому здравља Крагујевац, који поред оралних антикоагуланаса истовремено примају још најмање један лек због акутне или хроничне болести. Сви потребни подаци прикупљани су у једном маху, увидом у здравствени картон испитаника и путем полуструктурисаног упитника за њихове изабране лекаре. У анализи података коришћене су методе дескриптивне статистике, док је утицај значајних фактора на појаву лек-лек интеракција оралних антикоагуланаса (дихотомни исход) испитиван бинарном логистичком регресијом.

Резултати: Преваленца потенцијалних клинички значајних интеракција износи 50,6%. Статистички значајна повезаност са опсервираним исходом добијена је за број лекова који су прописани пацијенту ($p < 0,05$), кориговани *odds ratio* – 1,422 и 95% CI (*lower* 1,039, *upper* 1,947). Међу лековима са чијом истовременом применом постоји ризик од потенцијалних клинички значајних интеракција највећи проценат чине амјодарон (37,5%), ацетилсалицилна киселина (15%), пропафенон (12,5%), селективни инхибитори преузимања серотонина (10%) и симвастатин (7,5%).

Закључак: Резултати истраживања указују на високу преваленцу потенцијалних клинички значајних лек-лек интеракција оралних антикоагуланаса у општој пракси. Избегавањем полифармације, тј. смањењем броја лекова прописаних пацијенту, ризик од овог нежељеног исхода може се значајно умањити.

Кључне речи: орални антикоагуланси, интеракције, фактори ризика

TESTING OF POTENTIAL CLINICALLY SIGNIFICANT DRUG-DRUG INTERACTION OF ORAL ANTICOAGULANTS IN GENERAL PRACTICE

Authors: Andrea Vasić, Ana Stanković

e-mail: andreavasic92@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Srđan Stefanović

Kragujevac Health Care Center, Faculty of medical sciences, University of Kragujevac

Introduction: One of the major problem during the use of oral anticoagulants in daily practice present clinically significant interactions, which can lead to potentially fatal complications, bleeding or thromboembolism.

The Aim: The aim of this research is to test incidence of potential clinically significant drug - drug interactions of oral anticoagulants and its allocation according to the pharmacological group of medicines which oral anticoagulants are combined with, on sample of adult patients who are treated in primary health care of general practice, as well as to identify significant factors that are connected with prescription and usage of those potentially harmful drug combinations.

Material and Methods: The study was conducted at the Primary Care Health Center of Kragujevac. It was observational, non-therapeutical, analytical clinical study that included 79 adult patients who were on primary health care treatment and who beside oral anticoagulants use daily at least one more medicine for acute or chronic disease. All necessary data were collected at one time combining available data from medical records of examinee and semi - structured questionnaire for their chosen doctors. For data analysis the method of descriptive statistics was used, while the influence of significant factors on occurrence of drug – drug interactions of oral anticoagulants (dichotomous outcome) was tested by binary logistic regression.

Results: The prevalence of potentially clinically significant drug-drug interactions of oral anticoagulants was 50.6%. Statistically significant coherence with observed outcome is shown for the number of medicines which were prescribed to the patients ($p < 0,05$), corrected *odds ratio* – 1,422 and 95% CI (*lower* 1,039, *upper* 1.947). Among the drugs with whose simultaneous application there is a risk of potential clinically significant interactions the largest percentage make amiodarone (37.5 %), acetylsalicylic acid (15 %), propafenone (12.5 %), selective serotonin reuptake inhibitors (10 %) and simvastatin (7.5%).

Conclusion: The results of research show high prevalence of potential clinically significant drug-drug interaction of oral anticoagulants in general practice. Avoiding polypharmacy, i.e. reducing number of drugs prescribed to the patient, can significantly minimize the risk of this adverse outcome

Keywords: oral anticoagulants, interactions, risk factors

ПРОПИСИВАЊЕ АНТИБИОТИКА МИМО ПРЕПОРУКА НАЦИОНАЛНОГ ВОДИЧА ДОБРЕ ПРАКСЕ У ПРИМАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ

Аутор: Ксенија Којичић

e-mail: ksenija.kojicic@gmail.com

Ментор: доц.др. Срђан Стефановић

Дом здравља Лапово, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Нерационална примена антибиотика данас представља један од највећих јавно-здравствених проблема с обзиром на огромне негативне медицинске и економске последице до којих може да доведе.

Циљ рада: Циљ ове студије је испитивање расподеле учесталости неусклађености прописивања антибиотика са смерницама Националног водича добре праксе према врсти лека, индикацији, карактеристикама прописивача и пацијената, као и утврђивање значајних фактора повезаних са овом појавом.

Материјал и методе: Студија је спроведена у Дому здравља у Лапову. Подаци су прикупљани из здравствених картона пацијената и помоћу анонимног неструктурисаног упитника за лекаре. У обради података коришћене су методе дескриптивне статистике према врсти и карактеристикама расподеле података, док је узрочност анализирана бинарном логистичком регресијом, а резултати приказани као кориговани *Odds Ratio* са припадајућим интервалом поверења.

Резултати: У студији је учествовало укупно 1869 пацијената, од тога је 1094 одраслих и 775 деце. У 1064 (56,9%) случајева је забележено прописивање антибиотика мимо препорука водича. Највећи степен непридржавања смерница водича забележен је у лечењу ОРЛ инфекција (62,9%), затим кожних и мекоткивних инфекција (61,9%) и уринарних инфекција (53,9%), док је у лечењу респираторних инфекција забележена најмања учесталост непридржавања (26,3%). Од свих група лекова, пеницилини су најчешће погрешно прописивани. Доказано је да особе са дијабетесом (кориговани $OR = 0,666$, 95%CI) и алергијом на лекове (кориговани $OR=0,329$, 95%CI) имају значајно мањи ризик од прописивања антибиотика мимо препорука водича, док индикација у којој се антибиотик прописује (кориговани $OR=1,152$, 95%CI), као и претходна примена антибиотика мимо водича (кориговани $OR=5,301$, 95%CI) значајно утичу на опсервирани исход. Примећено је да лекари опште праксе више прописују антибиотике мимо водича ако следе извештај специјалисте (кориговани $OR=4,237$, 95%CI).

Закључак: Прописивање антибиотика у ДЗ Лапово значајно одступа од важећег водича. Одступања се огледају најчешће у прописивању антибиотика у погрешној индикацији, услед прихватања извештаја специјалисте, одабиру антибиотика који по водичу нису наведени као лекови првог избора или уопште нису препоручени као терапија за одређено обољење.

Кључне речи: Антибиотици, рационална примена, водич, добра клиничка пракса, непридржавање смерница

NON-COMPLIANCE WITH ANTIBIOTIC PRESCRIBING GUIDELINE IN PRIMARY CARE

Author: Ksenija Kojičić

e-mail: ksenija.kojicic@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Srdjan Stefanovic

Lapovo Health Care Center, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The inappropriate use of antibiotics is one of the largest public health problems due to the enormous negative medical and economic consequences which may result.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the distribution of the frequency of non-compliance with antibiotic prescribing guideline in primary care in Serbia considering type of drug, indication, the prescriber and patient characteristics as well as identification of significant factors associated with this phenomenon.

Material and Methods: The study was conducted at the Primary Care Health Center of Lapovo. Data were collected from medical records of patients and using unstructured questionnaire of physicians. The data were processed using methods of descriptive statistics according to the type and characteristics of the data distribution, while causality was analyzed using binary logistic regression.

Results: The study comprised a total of 1869 patients, of which 1094 were adults and 775 were children. 1064 (56.9%) cases of non-compliance with the guideline. The highest level of non-compliance was observed in the treatment of ENT infections (62.9%), followed by skin and soft tissue infections (61.9%) and urinary tract infection (53.9%), whereas in the treatment of respiratory infections recorded the lowest incidence of non-compliance (26.3%). Of all the groups of drugs, penicillins are usually wrongly prescribed. It has been shown that people with diabetes (adjusted $OR=0.666$, 95%CI) and allergy on the drugs (adjusted $OR=0.329$, 95%CI) have a significantly lower risk of prescribing antibiotics without recommendation guides, and indications in which an antibiotic prescribed (adjusted $OR=1.152$, 95%CI), and previous use of antibiotics by the guide (adjusted $OR = 5.301$, 95%CI) significantly affect the observed outcome. It was noted that general practitioners prescribe antibiotics wrongly more if they follow the guide by a specialist report (adjusted $OR=4.237$, 95%CI).

Conclusion: The prescription of antibiotics in Primary Care Health Center of Lapovo deviates significantly from the current guide. Most often deviations are seen in prescribing antibiotics in the wrong indication, due to the acceptance of the specialist's reports, the selection of antibiotics that are not listed as drugs of first choice or not at all recommended as a treatment for a specific disease.

Keywords: Antibiotics, rational application, guide, good clinical practice, failure to comply with guidelines

ИСПИТИВАЊЕ ПОТЕНЦИЈАЛНО ЗНАЧАЈНИХ ИНТЕРАКЦИЈА ИЗМЕЂУ ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА И ЛЕКОВА КОЈЕ ПАЦИЈЕНТИ УЗИМАЈУ ЗА ЛЕЧЕЊЕ КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ОБОЉЕЊА

Аутор: Марија Павловић

Е-маил: majche1992@gmail.com

Ментор: доц. др. Срђан Стефановић

Здравствена установа „ Апотека Крушевац“ - огранак у Трстенику , Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Коришћење дијететских суплемената представља алтернативну методу лечења болесника са хроничним кардиоваскуларним обољењима. Пацијенти који су на терапији кардиоваскуларним лековима представљају посебно ризичну популацију за настанак непожељних интеракција лек-дијететски суплемент.

Циљ: Циљ ове студије је утврдити учесталост потенцијалних значајних интеракција дијететских суплемената са лековима који се примењују као основна терапија постојећих кардиоваскуларних (КВС) обољења, као и значајне факторе од стране пацијента који су повезани са употребом таквих комбинација лековитих производа.

Материјал и метод: У студију је укључено 100 пацијената који користе комбинацију лекова за КВС обољења и дијететских суплемената. Путем полуструктурисаног упитника сакупљани су подаци о пацијентима који се односе на основно обољење, медикаментозну терапију, дијететски суплемент који је пацијент користио/ користи, телесну тежину и телесну висину на основу којих је израчунат *BMI* (*индекс телесне масе*), који упућује на гојазност као придружени фактор ризика, поред конзумације алкохола или цигарета. Истраживање је трајало 3 месеца и спровођено је у здравственој установи „ Апотека Крушевац“ - огранак у Трстенику. При обради података коришћене су стандардне методе дескриптивне и аналитичке статистике, док је утицај фактора ризика на посматрани исход (интеракције КВС лекова и дијететских суплемената) утврђен бинарном логистичком регресијом.

Резултати: Од укупно 100 пацијената потенцијалне клинички значајне интеракције су забележене у 21% случајева . Од укупне популације 54 је припадника мушког и 46 припадница женског пола. Од конзумираних дијететских суплемената најчешће ступају у потенцијалне интеракције : препарат белог лука- *goti Allis*®(50%), Гинко билоба, Сремуш- *Allium Ursinum*® и *Arteroprotect*® (12,5%), затим витамини (*Beviplex*®) и *Cardioprotect*® (6,25%). Када је у питању консултовање пацијента са фармацеутом приликом куповине дијететског суплемента, добијене вредности говоре да постоји статистички значајна разлика ($p=0,02$) и далеко већи ризик за настанак интеракција носи пацијент који се не консултује са обученим особљем (кориговани *odds ratio* (OR)= 6,397; и 95% CI за кориговани OR lower-1,335 and upper 30,642).

Закључак: Резултати овог истраживања показују да важан корак подразумева адекватно информисање пацијената о предностима и ризицима истовремене примене дијететских суплемената и лекова који су прописани од стране изабраног лекара.**Кључне речи:** Кардиоваскуларне болести, самомедикација, дијететски суплементи, интеракције

TESTING POTENTIAL CLINICALLY SIGNIFICANT INTERACTIONS BETWEEN DIETARY SUPPLEMENTS AND DRUGS TAKEN BY PATIENTS FOR TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Author: Marija Pavlovic

e-mail: majche1992@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Srdjan Stefanovic

The health institution "Pharmacy Krusevac" - (Trstenik) , Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The use of dietary supplements presents an alternative method of treatment of patients with chronic cardiovascular disease. Patients who are treated with cardiovascular drugs represent a particular population at risk for the occurrence of undesirable interactions lesson dietary supplement.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of potentially significant interaction of dietary supplements with medications that are used as primary therapy of existing cardiovascular (CVS) diseases, as well as significant factors of the patient that are associated with the use of such combinations of medicinal products.

Material and Methods: The study included 100 patients who used a combination of drugs for KVS diseases and dietary supplements. The data about patients related to the underlying disease, medications, dietary supplement that is used by the patient, body weight and height which were used to calculate BMI (body mass index), which indicates obesity as an associate risk factor, along with alcohol or cigarettes. The study lasted 3 months and was conducted in a medical institution "Pharmacy Krusevac" (Trstenik). In processing the data, the standard methods of descriptive and analytical statistics, while the impact of risk factors on the observed outcome (CVS interaction of drugs and dietary supplements) was tested by binary logistic regression.

Results: Potential clinically significant interactions were observed in 21% of cases. Of the total population there are 54 male and 46 female members. Among the dietary supplements which can potentially manifest significant interaction were: *goti Allis*® (50%), *gingko biloba*, *Allium Ursinum*® and *Arteroprotect*® (12.5%), followed by vitamins (*Beviplex*®) and *Cardioprotect*®. The results indicate that there is a statistically significant difference ($p = 0.02$) about consultation and a far greater risk of developing interactions if the patient does not consult with professional staff (adjusted odds ratio (OR) = 6.397; and 95% CI for adjusted OR 1.335 and mid-upper 30,642).

Conclusion: Results of this study show that an important step includes adequate informing patients about the benefits and risks of co-administration of dietary supplements and medicines that are prescribed by a selected physician.

Keywords: Cardiovascular diseases, self-medication, dietary supplements, interactions

АНАЛИЗА ПРОБЛЕМА ВЕЗАНИХ ЗА ПРИМЕНУ ИНХИБИТОРА ПРОТОНСКЕ ПУМПЕ (DRUG-RELATED PROBLEMS) КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛНОМ БОЛЕШЋУ

Аутори: Јелена Милутиновић, Филип Мартиновић

E-mail: jecamilutinovic92@gmail.com

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Неоткривени DRPs може довести до морбидитета и ако је терапија без надзора или се пацијент уопште не лечи, што може довести до смртог исхода. Инхибитори протонске пумпе су јако ефикасни ацидосупресорни лекови али проблем настаје током њиховог метаболизма, и то преко изоформи P450 2C19 и 3A4 што даје могућност великог броја интеракција са другим лековима.

Циљ рада: Циљ ове студије је откривање проблема везаних за употребу блокатора протонске пумпе код хоспитализованих болесника са ГЕРБ-ом.

Материјал и методе: Спроведена је дескриптивна, ретроспективна студија пресека. Подаци су прикупљени из медицинске документације 71 болесника са дијагнозом ГЕРБ-а, који су били хоспитализовани на одељењу гастроентерологије Клиничког центра у Крагујевцу, од 01.01.2014. до 01.01.2015. године. Резултати су обрађени методама дескриптивне статистике, уз које је одређивана и корелација између броја нежељених догађаја и карактеристика пацијената.

Резултати: Просечна старост пацијената била је $55,97 \pm 15,811$ година, а 43 (60,6 %) пацијената било је мушког пола. Просечна дужина хоспитализације била је $12,72 \pm 8,961$ дана. Пронађено је укупно 182 DRPs на основу PCNE класификације, и у просеку је било 2,56 проблема по пацијенту. Само 5 (7%) пацијената није имало ниједан проблем, док 11 (15,49%) пацијената има преко могућих 10 интеракција између лекова. Најчешће категорије проблема који су се јавили јесу проблем приликом избора лека, проблем приликом употребе лека и интеракције између лекова.

Закључак: Треба повести рачуна о могућим интеракцијама између лекова, као и других проблема који се могу јавити, обзиром на приказане резултате. Идентификација различитих подтипова DRPs, као и фактора који могу бити повезани са DRPs могу утицати на смањење ризика код пацијената са ГЕРБ-ом који користе блокаторе протонске пумпе.

Кључне речи: блокатори протонске пумпе, Drug-Related Problems, CYP 450 2C19, CYP 450 3A4

ANALYSIS OF PROBLEMS OF USING PROTON PUMP INHIBITORS (DRUG-RELATED PROBLEMS) IN PATIENTS WITH GERB

Authors: Jelena Milutinovic, Filip Martinovic

E-mail: jecamilutinovic92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slobodan Jankovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Undiscovered DRPs could possibly lead to morbidity and if the therapy is unsupervised or patient is without treatment, it could be fatal. Proton pump inhibitors are very effective acid suppressive drugs, but during their metabolism, especially in case of isophorms P450 2C19 and 3A4, it could lead to possibility of a large number of interactions with other drugs.

The Aim: The aim of this study is to reveal problems related to the use of proton pump inhibitors in treatment of hospitalized patients with GERB.

Material and Methods: During the research descriptive and retrospective study were used. Data were collected from medical records of 71 patients with GERB, whom were hospitalized at the Department of Gastroenterology, Clinical Centre in Kragujevac, from 01.01.2014. until 01.01.2015. The results were processed with methods of descriptive statistics, along with determining correlation between number of adverse events and patient characteristics.

Results: The average age of patients was 55.97 ± 15.811 years, and 43 (60.6%) patients were male. The average length of hospitalization was 12.72 ± 8.961 days. A total of 182 DRPs based on PCNE classification were found, and the average problem per patient was 2.56. Only five (7%) patients did not have any problem, while 11 (15.49%) patients has over 10 potential interactions between drugs. The most common categories of problems that have arisen are a drug choice problem, drug use problem and interactions between drugs.

Conclusion: It should take account of possible interactions between drugs, and other problems that can occur, as shown in the results. The identification of different subtypes of DRPs, as well as factors that may be associated with DRPs may affect the risk reduction in patients with GERB who used proton pump blockers.

Keywords: Proton pump inhibitors, Drug-Related Problems, CYP 450 2C19, CYP 450 3A4

АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ**Аутор:** Милица Михајловић**e-mail:** milica_mihajlovic@yahoo.com**Ментор:** проф. др Слободан Јанковић

Институт за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Истраживање квалитета живота студената фармације је последњих година актуелно подручје у медицинским наукама. Према Светској здравственој организацији, квалитет живота представља лично опажање сопствене животне позиције, у контексту културног и вредносног система у коме појединац живи и у односу према својим циљевима, очекивањима, стандардима и интересима.“ Постоји више упитника за процену квалитета живота и један од њих је Фланаганова скала (*QOLS*) која је коришћена у овом истраживању.

Циљ рада: Циљ студије био је да се процени квалитет живота студената фармације Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, да се упореди квалитет живота између различитих година студија и да се идентификују одређене социодемографске и академске карактеристике које утичу на квалитет живота.

Материјал и методе: За извођење ове студије коришћене су две методологије. Прва методологија подразумева рандомизирану студију пресека, а друга методологија фокус групу. Истраживање је спроведено у периоду од 1. до 15. јуна 2014. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Резултати: У истраживању је учествовало 345 студената, од тога 304 (88,1%) студента женског и 41 (11,9%) мушког пола, просечне старости $21,7 \pm 1,7$. Укупни добијени скор Фланаганове скале квалитета живота свих студената фармације је $80,39 \pm 6,73$. Већина студената нема обновљену годину (94,8%), док је просечна оцена студирања $8,54 \pm 0,62$.

Закључак: Резултати ове студије указују да су студенти фармације веома задовољни својим квалитетом живота. Постоји значајна разлика у просечним оценама током студирања међу различитим годинама студија, где је показано да просечна оцена током студија опада. Показан је позитиван ефекат просечне оцене студирања, финансијског статуса и физичке активности на укупан скор Скале квалитета живота. Резултати фокус групе су потврдили резултате добијене упитником и појачали их додатним информацијама.

Кључне речи: квалитет живота, студенти фармације

ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING THE LIFE QUALITY OF PHARMACY STUDENTS**Author:** Milica Mihajlović**e-mail:** milica_mihajlovic@yahoo.com**Mentor:** Full Prof. Slobodan Janković

Institute of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Quality of life research of pharmacy students in recent years is the actual area of medical science. Quality of life has been defined by the World Health Organization. There are many different approaches to measuring quality of life, and one of them is the Flanagan Quality of Life Scale (*QOLS*) which was used in this study.

The Aim: The aim of this study was to evaluate quality of life among pharmacy students of Faculty of Medical Sciences in Kragujevac, to compare it between the different years of study, and to identify association between certain sociodemographic and academic characteristics of students and quality of life.

Material and Methods: To perform this study we used two methodologies. The first methodology is a randomized trial which included 345 pharmacy students, a second is focus group that includes five subfocus groups consisting of samples of pharmacy students from the 1st to the 5th year of the study. The survey was conducted from 1st to 15th of June 2014., at the Faculty of Medical Sciences in Kragujevac

Results: The study included 345 students, 304 female students (88.1%) and 41 men (11.9%), mean age 21.7 ± 1.7 (range 19-29). The total score obtained by the quality of life of pharmacy students was $80,39 \pm 6,73$. Most students do not have renewed faculty year (94.8%).

Conclusion: The results of this study suggest that pharmacy students are very satisfied with their quality of life. There is a significant difference in the mean values of the average score of study among the different years of study. It was found a positive effect of average score of study, financial status, and physical activity on total score scale of quality of life. The focus group confirmed the results obtained by a questionnaire and amplifiers with additional information.

Keywords: quality of life, pharmacy students

СТАВ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИЈЕ О ЕМИГРАЦИЈИ – ИЗРАДА, ИСПИТИВАЊЕ ПОУЗДАНОСТИ И ПРИКАЗ РЕЗУЛТАТА УПИТНИКА

Аутор: Милица Стојковић

e-mail: milicastojkovic1211@gmail.com

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: До сада у Србији није израђен упитник који би мерио ставове студената медицине и фармације о емиграцији, нити је претраживањем литературе било могуће наћи упитник који би могао бити примењен на циљну популацију овог истраживања. Такође, није познато какав став о емиграцији имају студенти Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Циљ рада: Израда и анализа поузданости упитника којим би се добио увид о ставу студената медицине и фармације Факултета медицинских наука у Крагујевцу о емиграцији.

Материјал и методе: Циљна популација овог истраживања су студенти медицине и фармације Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Прикупљање података је вршено помоћу упитника који се састоји од 25 питања, информација о полу, старости, области студија на факултету. У изради упитника је коришћена Ликертова скала са распоном одговора од 1 (сасвим се не слажем) до 7 (сасвим се слажем). Анализа упитника је рађена у програму за статистичку обраду података *SPSS* и обухватала је два корака: анализу поузданости и факторску анализу.

Резултати: У испитивању је учествовало 229 (76,3%) особа женског и 71 (23,7%) особа мушког пола. Просечна старост испитаника је била 21,5 година ($SD=2,23$). Постоји значајна корелација свих питања са укупним скором упитника. Средња вредност упитника је 4,544; што је вредност већа од средине опсега, *Cronbach alpha* = 0,877 што указује на високу поузданост скале која мери два фактора – жељу за емигрирацијом и социо-економске разлоге који утичу на формирање одлуке о емиграцији. Више од једне трећине испитаника сматра да је себично иселити се из земље која их је школовала док је 9,7% испитаника донело крајњу одлуку да трајно емигрира.

Закључак: Резултати овог истраживања показују да скала има добру поузданост. Потребно је извршити њену валидацију како би била примењена на студентима фармације и медицине на другим факултетима у Србији.

Кључне речи: ставови, студенти фармације и медицине, емиграција, валидација скала, *Cronbach alpha*.

PHARMACY AND MEDICAL STUDENTS' ATTITUDE TOWARD EMIGRATION – DEVELOPMENT, RELIABILITY ANALYSIS AND RESULTS OF THE SURVEY

Author: Milica Stojkovic

e-mail: milicastojkovic1211@gmail.com

Mentor: Slobodan Jankovic, Full Prof.

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The attitude toward emigration held by the students of medicine and pharmacy studying at The Faculty of Medical Sciences in Kragujevac was previously unknown. Literature search provided no results on the fitting survey assessing pharmacy and medicine student's attitudes about emigration.

The Aim: The aim of this study was to develop and test reliability of the survey assessing the attitudes held by the students of medicine and pharmacy, who attended Faculty of Medical Sciences in Kragujevac during an 2014/2015 academic year.

Material and Methods: The survey was developed as a 7-point Likert scale. Data collection was performed with the survey consisting of 25 questions, information about gender, age and field of studies. Analysis of the survey was done with the computer program for statistical analysis-SPSS and consisted of two steps: reliability and factor analysis.

Results: The average age of students was 21.5 years ($SD=2.23$). There were 229 (76.3%) female and 71 (23.7%) male students. A significant correlation between all questions of the survey and the total survey score was found. Mean survey value was 4.544 which is higher than the mean value of the survey range. Cronbach alpha was 0.877 indicating a high reliability of the scale measuring two main factors. The first factor was a desire to emigrate and the second one consisted of socio-economic reasons as the key drivers to emigration. More than one third of the students considered emigrating from a country providing them free higher education to be selfish, but 9.7% of the students have reached a final decision to permanently emigrate from Serbia.

Conclusion: The developed survey has a high reliability. A validation of the survey on the students of pharmacy and medicine studying at other universities in Serbia is needed.

Keywords: attitudes, students of pharmacy and medicine, emigration, scale validation, Cronbach alpha.

АНАЛИЗА ПРОБЛЕМА ВЕЗАНИХ ЗА ПРИМЕНУ H2 БЛОКАТОРА (DRUG-RELATED PROBLEMS) КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИСПЕПСИЈОМ

Аутори: Филип Мартиновић, Јелена Милутиновић

E-mail: filipmartinovic@live.com

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Блокатори H2 рецептора су делотворни ацидосупресорни лекови у терапији диспепсије. И поред велике ефикасности ових лекова, постоје извесни проблеми који се јављају при њиховој употреби, а настају приликом метаболизма H2 блокатора преко изформи цитохрома P450. Преко овог цитохрома се метаболишу и многи други лекови, па се отуда развија могућност за настанак интеракција на нивоу ензима, што повећава ризик за испољавање нежељених ефеката или доводи до изостајања терапијског ефекта лекова.

Циљ рада: Циљ истраживања је откривање проблема везаних за примену H2 блокатора и анализа њихове евентуалне повезаности са карактеристикама пацијената.

Материјал и методе: Спроведена је дескриптивна, ретроспективна студија пресека, на одељењу гастроентерологије КЦ Крагујевац. Студијску популацију чинили су 47 пацијента који су на гастроентеролошком одељењу лечени од диспепсије, а као терапију су користили H2 блокаторе, и то у периоду од 01.01.2014. до 01.01.2015. године, а притом су испуњавали и критеријуме за старост и неопходну медицинску документацију. За категоризацију DRPs коришћен је Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) класификациони систем.

Резултати: Просечна старост пацијената била је $58,43 \pm 15,531$ година. Просечна дужина хоспитализације била је $13,66 \pm 8,728$ дана. Пронађено је укупно 105 DRPs на основу PCNE класификације, и у просеку је било 2,23 проблема по пацијенту. Само 3 (6.4%) пацијента није имало ниједан проблем. Најчешће категорије проблема који су се јавили јесу проблем приликом избора лека, нежељене реакције лека и интеракције између лекова.

Закључак: Треба повести рачуна о могућим интеракцијама између лекова, као и других проблема који се могу јавити, обзиром на приказане резултате. Идентификација различитих подтипова DRPs, као и фактора који могу бити повезани са DRPs могу утицати на смањење ризика код пацијената са диспепсијом који користе H2 блокаторе.

Кључне речи: H2 блокатори, Drug-Related Problems, интеракције на нивоу цитохрома CYP 450

ANALYSIS OF PROBLEMS RELATED TO THE IMPLEMENTATION OF H2 BLOCKERS (DRUG-RELATED PROBLEMS) IN PATIENTS WITH DYSPEPSIA

Authors: Filip Martinovic, Jelena Milutinovic

E-mail: filipmartinovic@live.com

Mentor: Full Prof. Slobodan Jankovic

Clinical Center Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: H2 receptor blockers are effective acid-suppressive drugs in the treatment of dyspepsia. Despite the high efficacy of these drugs, there are some problems that occur during their use, and are formed during the metabolism of H2 blockers over isoenzymes of cytochrome P450. Through this cytochrome, many other drugs are metabolized, and many other drugs, this developing for interactions at the level of the enzyme, which increases the risk of adverse effects or lead to absence of therapeutic effect of drugs.

Aim: The aim of this study is to detect problems related to the application of H2 blockers and analysis of their possible connection with the characteristics of the patients.

Material and Methods: We performed a descriptive, retrospective study section, the Department of Gastroenterology KC Kragujevac. The study population consisted of 47 patients who were treated at the Gastroenterology Department of dyspepsia, and as a therapy used the H2 blockers, and in the period from 01.01.2014. to 01.01.2015. year, and while they fulfilled the criteria for age and necessary medical documentation. To categorize DRPs used the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) classification system.

Results: The average age of patients was $58,43 \pm 15,531$ years. The average length of hospitalization was $13,66 \pm 8,728$ days. A total of 105 DRPs based on PCNE classification were found, and the average problem per patient was 2.23. Only three (6.4%) patients did not have any problem. The most common categories of problems that have arisen are a drug choice problem, drug use problem and interactions between drugs.

Conclusion: It should take account of possible interactions between drugs, and other problems that can occur, as shown in the results. The identification of different subtypes of DRPs, as well as factors that may be associated with DRPs may affect the risk reduction in patients with dyspepsia who used H2 blockers.

Keywords: H2 blockers, Drug-Related Problems, interactions at the level of cytochrome CYP 450

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ПОЛИФАРМАЦИЈУ У ДОМУ ЗА СТАРЕ

Аутор: Тијана Ћировић**e-mail:** tjanacirovic@hotmail.rs**Ментор:** проф.др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Полифармација представља употребу више од пет лекова на дан. Највећа учесталост полифармације јавља се код старих због већег броја хроничних болести које захтевају употребу више лекова. Управо зато су стари изложени великом броју негативних последица полифармације.**Циљ рада:** Циљ овог рада јесте да утврди повезаност социо-демографских и клиничких карактеристика са полифармацијом код старих у дому и да се покаже који су то фактори ризика.**Материјал и методе:** Дизајн студије је био типа "случај-контрола". Ретроспективном студијом је обухваћено 98 старих у Геронтолошком центру Крагујевац. Потребни подаци су прикупљени увидом у медицинску документацију. За категоријске варијабле, у процени значајности разлике између анализираних група, коришћен је χ^2 тест. Као потенцијални фактори ризика, методом бинарне логистичке регресије, испитивани су пол, старост, дужина боравка у дому, хипертензија, дијабетес, број удружених болести, хоспитализација, покретљивост при чему је испитивано да ли оне имају утицај на појаву полифармације код старих.**Резултати:** Резултати χ^2 теста и бинарне логистичке регресије показали су да је значајна разлика између случајева и контроле постојала у односу на дужину боравка у дому ($p=0,04$, OR 2,56), хипертензију ($p=0,002$, OR 7,34), број удружених болести ($p=0,018$, OR 0,12), и покретљивост ($p=0,025$, OR 0,36). Међу испитиваним факторима ризика, једино су се хипертензија (OR 4,26) и број удружених болести (OR 0,23) показали као независни фактори ризика.**Закључак:** У овој студији је утврђено да постоји значајан утицај дужине боравка у дому, хипертензије, броја удружених болести и покретљивости на полифармацију, а да су хипертензија и број удружених болести независни фактори ризика.**Кључне речи:** стари, полифармација, дом, фактори ризика

FACTORS ASSOCIATED WITH POLYPHARMACY IN NURSING HOME RESIDENTS

Author: Tijana Cirović**e-mail:** tjanacirovic@hotmail.rs**Mentor:** Full Prof. Slobodan Janković

Department of Pharmacology, Faculty of medical sciences University of Kragujevac

Introduction: Polypharmacy is the use of more than five drugs per day. The highest frequency of polypharmacy is among the elderly due to a large number of chronic diseases which require the use of multiple medications.**The Aim:** The aim of this study is to determine the association of socio-demographic and clinical characteristics of polypharmacy in the elderly in the home and to determine the risk factors.**Material and Methods:** The study was conducted on a sample of 98 elderly in Gerontology Center Kragujevac. Informations were collected through the examination of medical records. It is 'case-control' study. The χ^2 test was used for categorical variables to assess the significance of differences between the analyzed groups. Potential risk factors: gender, age, length of stay, hypertension, diabetes, rheumatic disease, heart disease, number of associated diseases, hospitalizations, mobility were examined using binary logistic regression, and it was examined whether they have an impact on the occurrence of polypharmacy in the elderly.**Results:** The results of χ^2 test and binary logistic regression showed that the significant difference between cases and controls existed in relation to the length of stay in the home ($p = 0.04$, OR 2.56), hypertension ($p = 0.002$, OR 7.34), the number of associated diseases ($p = 0.018$, OR 0.12), and mobility ($p = 0.025$, OR 0.36). Among the examined risk factors, only hypertension (OR 4.26) and the number of associated diseases (OR 0.23) proved to be independent risk factors.**Conclusion:** In this study, it was determined that there was a significant effect of length of stay in the home, hypertension, number of associated diseases and mobility on polypharmacy, and hypertension and the number of associated diseases were independent risk factors.**Keywords:** polypharmacy, elderly, nursing home, risk factors

АНАЛИЗА САМОЛЕЧЕЊА ПОТЕНЦИЈАЛНО ШТЕТНИМ ЛЕКОВИМА У ПЕРИОДУ ТРУДНОЋЕ

Аутор: Дијана Вуловић

E-mail: dijana93kg@gmail.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Диспансер за здравствену заштиту жена- Дом здравља Крагујевац, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Мали број спроведених студија говори о безбедности примене лекова у периоду трудноће. У највећем броју случајева не постоје прецизни подаци о штетности лекова, како по мајку, тако ни по фетус. Ризици самомедијације у овом периоду могу бити фатални.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да испита учесталост самолечења у периоду трудноће, које може бити потенцијално штетно по мајку и/или плод, као и да утврди значајне факторе који су у вези са овим феноменом.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона, нетерапијска, аналитичка студија пресека, у трајању од три месеца. Потребни подаци су прикупљени путем упитника који је, у сарадњи са лекарима Диспансера за здравствену заштиту жена Дома здравља у Крагујевцу, био понуђен трудницама. Као стандард коришћена је важећа FDA (Америчка савезна управа за храну и лекове) класификација лекова према ризику по плод који њихова употреба са собом носи, као и подаци из одобрених сажетака карактеристика лекова у Србији.

Резултати: У студији је учествовало 100 трудница, и код 21 труднице, односно 20,4% примећена је употреба небезбедних лекова у периоду гравидитета. Примећено је да не постоји статистички значајна разлика у погледу година трудница и употребе лекова који могу бити потенцијално штетни у периоду трудноће (OR 0,926; CI 0,813- 1,055). Иако се очекивало да је највећи фактор ризика за примену небезбедних лекова у трудноћи низак степен образовања трудница, спроведено испитивање није потврдило очекивану претпоставку.

Закључак: Спроведена студија показала је да је свест трудница, у погледу самомедијације потенцијално штетним лековима у периоду гравидитета, на високом нивоу, те да се труднице ретко одлучују да приемене неки лек, а да претходно не консултују лекара.

Кључне речи: трудноћа, самомедијација, тератогеност, фетотоксичност

ANALYSIS OF SELF-CARE POTENTIALLY HARMFUL DRUGS DURING PREGNANCY

Author: Dijana Vulovic

E-mail: dijana93kg@gmail.com

Mentor: Ass.Prof. Srdjan Stefanovic

Dispensary for Women's Health- Health Care Center Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Few studies performed talks about the safety of drug use during pregnancy. In most cases there are no precise data on the harmful effects of drugs, as for mother, as for fetus. The risks of self-medication in this period can be fatal.

The Aim: The aim of this study was to examine the prevalence of self-treatment during pregnancy, which can be potentially harmful to the mother and / or fetus, as well as to determine the significant factors that are associated with this phenomenon.

Material and Methods: Conducted observational, non-therapeutically, analytical studies section, for a period of three months. Patient data were collected through the questionnaire, in collaboration with doctors of the Department for Women's Health - Health Care Center in Kragujevac, was offered to pregnant women. As a standard used is valid FDA (US Federal Food and Drug Administration) classification of drugs according to the risk to the fetus that their use carries with it, as well as data from the approved summaries of the characteristics of drugs in Serbia.

Results: The study involved 100 pregnant women, and in 21 pregnant women, 20.4% was observed unsafe use of drugs during pregnancy. It was noted that there was no statistically significant difference in terms of age and pregnant women use drugs that can potentially be harmful during pregnancy (OR 0.926; CI 0.813-1.055). Although it was expected that the greatest risk factor for the implementation of unsafe drugs during pregnancy would be low level of education of pregnant women, conducted trial didn't confirm the expected assumption.

Conclusion: The conducted study showed that awareness of pregnant women, in terms of self-potentially harmful drugs during pregnancy, at a high level, and that pregnant women rarely decide to Priem any medicine without first consulting a doctor.

Keywords: pregnancy, self-medication, teratogenicity, fetotoxicity

АДХЕРЕНЦА И НЕЖЕЉЕНА ДЕЈСТВА РАЗЛИЧИТИХ ОБЛИКА ТЕРАПИЈЕ ЗА ЕРАДИКАЦИЈУ *HELICOBACTER PYLORI*

Аутор: Тијана Радовановић

e-mail: tiva.radovanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Катедра за клиничку фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Клиничка пракса, као и претходно спроведена истраживања, идентификовали су адекватну сарадњу пацијената као есенцијално решење за постизање максималног ефекта ерадикационе терапије. Најчешћи разлози ниске адхеренце су: комплексност терапије, нежељени ефекти, као и бројни социо-економски фактори.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да путем *Morisky-8* скале процени медикаментозну адхеренцу пацијената на ерадикационој терапији, као и да утврди утицај различитих фактора.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у виду опсервационе студије пресека. Укупан број испитаника био је 93, од тога је њих 36 било женског, а 57 мушког пола; старости у опсегу од 19 до 83 године, просечне старости 46,25 година. На основу оствареног резултата *Morisky-8* скале, према унапред одређеним критеријумима, сви који су имали збир већи од 2 оцењени су као слабо адхерентни, они са збиром од 1 или 2 - средње адхерентни, а пацијенти чији је *Morisky* збир био једнак нули категорисани су као високо адхерентни.

Резултати: Резултати су обрађени компјутерским програмом за статистичку анализу података (SPSS, верзија 20). У односу на учесталост примене, највећи је проценат оних пацијената (48,4%) који су примали троструку терапију која поред инхибитора протонске пумпе укључује амоксицилин и кларитромицин. 45 испитиваних пацијената (48,4%) има неку придружену болест. Просечан број лекова које су пацијенти користили за све болести био је $2,93 \pm 1,35$. Утврђена је статистички значајна повезаност нивоа адхеренце са старошћу пацијената, обликом терапије, коморбидитетом, као и значајан утицај појаве нежељених дејстава на смањење адхеренце.

Закључак: Евалуација разлога ниске комплијансе и идентификација метода за олакшавање примене лекова пацијентима, као што су: модификација терапијских режима, измена ставова пацијената према терапијским режимима и унапређење њиховог знања могу значајно побољшати исход лечења.

Кључне речи: адхеренца, нежељена дејства, *Helicobacter pylori*, ерадикациона терапија

THE PATIENTS' ADHERENCE AND ADVERSE DRUG REACTIONS CAUSED BY DIFFERENT *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION REGIMENS

Author: Tijana Radovanovic

e-mail: tiva.radovanovic@gmail.com

Mentor: Prof. Slobodan Jankovic

Department of Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Poorer levels of compliance with therapy are associated with significantly lower levels of eradication. Numerous factors can contribute to achieving good levels of compliance. These include the complexity of treatment, adverse effects, as well as numerous socio-demographic factors.

The Aim: The aim of present study was to determine the patients' adherence to the treatment and the ADRs with five eradication regimens.

Material and Methods: A cross-sectional study was done. The total number of respondents was 93, 36 of them were female and 57 male; ages ranging from 19 to 83 years, mean age 46.25 years. Based on the achieved results *Morisky-8* scale, according to pre-defined criteria, those with a summation greater than 2 were evaluated as poor adherent, the sum of 1 or 2 - medium adherent, and patients whose *Morisky* summation is zero categorized as a highly adherent.

Results: The results were processed by computer program for statistical analysis (SPSS version 20). In relation to the frequency of use, the highest percentage of patients (48.4%) were who received triple therapy including amoxicillin and clarithromycin. 45 examined patients (48.4%) had some associated disease. The average number of drugs used for all patients' diseases was 2.93 ± 1.35 . There was a statistically significant correlation between the level of adherence to the age of patients, a form of therapy, comorbidity, as well as the significant impact of adverse effects on the reduction of adherence.

Conclusion: Evaluating the reasons of the noncompliance and classifying methods to support the patients, such as modifying regimens to reflect the patient preferences, amending the patients' attitudes toward the therapeutic regimens and enhancing their knowledge may improve the health care outcomes.

Keywords: Adherence, adverse drug reactions, *Helicobacter pylori*, eradication therapy

АНАЛИЗА УПОТРЕБЕ ПОТЕНЦИЈАЛНО ШТЕТНИХ ЛЕКОВА У ПЕРИОДУ ДОЈЕЊА У ПРИМАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ

Аутор: Невена Миливојевић

e-mail: nevena_milivojevic@live.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Већина лекова пролази у мајчино млеко у малим количинама, од којих мали број утиче на одојче и може да проузрокује нежељене ефекте. Недостатак знања о безбедности лекова током лактације је присутан код свих група лекова. С тим у вези, многе мајке избегавају узимање неопходних лекова или прекидају дојење због страха од нежељених ефеката на њихове бебе.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита учесталост употребе лекова који могу неповољно да утичу на одојче или на лактацију у периоду дојења и њена расподела према карактеристикама лекова, режиму издавања и особеностима дојиља, као и да се утврде значајни фактори који могу бити повезани са таквом потенцијално нерационалном фармакотерапијом.

Материјал и методе: Студија је спроведена у Диспанзеру за здравствену заштиту деце претшколског узраста, Дома здравља Крагујевац, као нетерапијска, опсервациона, аналитичка, типа студије пресека. У истраживање је било укључено 63 дојиље ($29,24 \pm 3,18$ година) које узимају бар један лек. Подаци су прикупљани у једном маху помоћу анонимних полуструктурираних упитника који су обухватили питања о примени лекова, о консултовању са фармацеутом, о запаженим реакцијама код одојчета и утицају на лактацију.

Резултати: Употреба потенцијално штетних лекова примећена је код 11,1%, односно 7 од укупно 63 дојиље. Небезбедни лекови који су коришћени припадају групама аналгетика, антиепилептика и антитиреоидних лекова. Није пронађена статистички значајна разлика у погледу година дојиља (кориговани $OR=0,982$, 95%CI), броја деце (кориговани $OR=0,491$, 95%CI) и употребе небезбедних лекова, као ни за коришћење већег броја лекова, употребу лекова који нису прописани од стране лекара и саветовање са фармацеутом (95% CI за кориговани OR обухвата 1).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да жене углавном избегавају коришћење лекова током периода дојења, а они лекови које дојиље користе су већином безбедни.

Кључне речи: лактација, лекови, нежељени ефекти, нерационална фармакотерапија, ризик

ANALYSIS OF POTENTIALLY HARMFUL DRUG USE DURING BREAST-FEEDING IN PRIMARY CARE

Author: NevenaMilivojevic

e-mail: nevena_milivojevic@live.com

Mentor: Assist.Prof. Srdjan Stefanovic

Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Most medications pass into breast milk in small amounts, and small number of which affect infant and may cause adverse effects. Lack of knowledge about the safety of drugs during lactation is present in all groups of drugs. In this regard, many mothers avoid taking necessary medications or discontinue breast-feeding for fear of adverse effects on their babies.

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency of use of drugs that may adversely affect the infant or the lactation and its distribution according to characteristics of drugs, mode of issuance and characteristics of mothers, and to identify important factors that may be related to such a potentially irrational pharmacotherapy.

Material and Methods: The study was conducted in the Department of health protection of children, Primary Care Health Center of Kragujevac, as a non-therapeutically, observational, analytical, type-sectional study. The study included 63 nursing mothers (29.24 ± 3.18 years) who are taking at least one drug. The data were collected at one time by using semi-structured anonymous questionnaires, which included questions of the drugs application, of consulting a pharmacist, about observed reactions in infants and influence on lactation.

Results: The use of potentially harmful drugs was observed in 11.1%, or 7 out of 63 nursing mothers. Unsafe drugs that were used belong to the group of analgesics, antiepileptics and antithyroid drugs. There was no statistically significant difference in terms of age of nursing mothers (adjusted $OR = 0.982$, 95% CI), the number of children (adjusted $OR = 0.491$, 95% CI) and the use of unsafe drugs, as well as the use of a number of drugs, use of drugs that are not prescribed by the doctor and counseling with pharmacist (95% CI for adjusted OR includes 1).

Conclusion: Results of this study showed that women generally avoid using drugs during the breast-feeding period, and those drugs that are used by mothers are mostly safe.

Keywords: lactation, drugs, side effects, irrational drug therapy, the risk

УТИЦАЈ ФАРМАЦЕУТСКИХ ФОРМУЛАЦИЈА КОЈЕ САДРЖЕ ТИМИЈАН НА ОШТЕЋЕЊЕ ЈЕТРЕ ИНДУКОВАНО УГЉЕН-ТЕТРАХЛОРИДОМ КОД ПАЦОВА

Аутор: Мина Јуристовски

e-mail: juristovski.m@gmail.com

Ментор: доц . др Небојша Стилиновић

Катедра за фармакологију, токсикологију, и клиничку фармакологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Инциденца оштећења јетре изазваних коришћењем биљних и дијететских суплемената је значајно порасла, па је неопходно познавати утицај различитих биљних лекова на функцију јетре, у нормалним и патолошким стањима. Што се тиче утицаја тиммијана и његових састојака на јетру, забележени су хепатотоксични као и хепатопротективни ефекти у зависности од концентрације и формулације.

Циљ рада : Испитивање утицаја две фармацеутске формулације које садрже тиммијан, тинктуре и сирупа, на акутно оштећење јетре пацова индуковано угљен-тетрахлоридом.

Материјал и методе: За процену ефекта сирупа и тинктуре тиммијана на оштећење јетре индуковано угљен-тетрахлоридом (CCl_4), животиње су насумично подељене у шест експерименталних група. Групе су третиране тинктуром тиммијана, сирупом тиммијана, угљен-тетрахлоридом, и физиолошким раствором. Биохемијски параметри серума и оксидативни статус јетре одређени су спекрофотометријском методом. Добијени резултати су статистички обрађени.

Резултати: Примена сирупа тиммијана пре давања угљен-тетрахлорида је довела до смањења АЛТ и АСТ у серуму, у поређењу са њиховом активношћу у серуму пацова третираних само угљен-тетрахлоридом, док је примена тинктуре тиммијана са CCl_4 довела до повећања њихове активности. Опречни ефекти тинктуре и сирупа тиммијана на јетру указују на то да је доза тинктуре превисока, пошто је познато да биљни полифеноли у високим концентрацијама и у присуству метала или пероксида могу постати прооксидантни и изазвати оштећење јетре кроз генерисање слободних радикала.

Закључак: Упркос доказаној антиоксидативној активности, препарати тиммијана неочекивано нису испољили хепатопротективно дејство код пацова.

Кључне речи: хепатопротективно, тиммијан, антиоксидативна активност

EFFECTS OF PHARMACEUTICAL FORMULATIONS CONTAINING THYME ON CARBON TETRACHLORIDE- INDUCED LIVER INJURY IN RATS

Author: Mina Juristovski

e-mail: juristovski.m@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nebojša Stilinović

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The incidence of liver injuries due to herbal and dietary supplements has increased significantly. Thus, it is necessary to carefully determine the influence of various herbal medicines on liver function, in both normal and pathological conditions. Regarding the influence of thyme and its components to the liver, it has been recorded hepatoprotective as well as hepatotoxic effects depending on the concentration and formulation.

The Aim: The aim of this study was to examine the influence of two pharmaceutical formulations containing thyme, tincture and syrup, which are commonly used in humans, on CCl_4 - induced acute liver injury in rats.

Material and Methods: To evaluate the effects of thyme formulations on CCl_4 -induced liver injury, the animals were randomly divided into six experimental groups. Groups were treated with thyme tincture, thyme syrup, carbon tetrachloride, and saline. The obtained serum was used for determination of standard biochemical parameters. Liver homogenates were prepared, and the parameters of oxidative stress were analyzed in obtained liver homogenates.

Results: Co-treatment with thyme syrup resulted in a decrease in ALT and AST in serum, as compared to their activity in the serum of rats treated with carbon tetrachloride only, while the application of tincture with CCl_4 led to their increasing. Opposing effects of thyme tincture and syrup on the liver suggest that the dose of tincture is too high, since it is known that herbal polyphenols in high concentrations and under some circumstances such as the presence of transition metals or peroxidases, can become pro-oxidants and cause cytotoxicity and liver damage through generation of reactive oxygen species.

Conclusion: Despite demonstrated antioxidant activity, thyme preparations unexpectedly could not ameliorate liver injury in rats.

Keywords: hepatoprotective, thyme, antioxidant activity

УТИЦАЈ ВОДЕНОГ ЕКСТРАКТА БОСИЉКА НА ГЛИКЕМИЈУ НОРМОГЛИКЕМИЧНИХ И ПАЦОВА СА АЛОКСАНОМ ИЗАЗВАНИМ ДИЈАБЕТЕСОМ

Аутор: Данко Јеремић

e - mail: dankojeremic158@gmail.com

Ментор: проф. др Александар Рашковић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Босиљак (*Ocimum basilicum*) је вишегодишња зељаста биљка из фамилије уснатица (*Lamiaceae*). Екстракти босиљка утичу на гликемију првенствено спречавањем настанка постпрандијалне хипергликемије и повећањем искористљивости глукозе у периферним ткивима.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се испита утицај седмодневне примене воденог екстракта босиљка (*Ocimum basilicum*) на телесну масу и гликемију здравих и дијабетичних пацова.

Материјал и методе: Испитивање је вршено на албино лабораторијским пацовима соја *Wistar*. Примењиван је водени екстракт босиљка (*Ocimum basilicum*) током седам дана. Ефекат воденог екстракта босиљка на гликемију је процењиван тестом оралне толеранције глукозе и одређивањем гликемије код животиња са хипергликемијом изазваном алоксаном. Праћен је и утицај третмана на телесну масу животиња.

Резултати: Телесна маса животиња које су након примене алоксана третиране воденим екстрактом босиљка била је значајно мања у односу на телесну масу контролне групе животиња ($p < 0,05$) и животиња третираних само воденим екстрактом босиљка ($p < 0,01$). Код групе животиња које су након алоксана третиране босиљком, дошло је до значајно мањег пораста телесне масе у односу на контролну групу ($p < 0,05$) и групу третирану само екстрактом босиљка ($p < 0,01$). Након седмодневног третмана воденим екстрактом босиљка дошло је до статистички значајног смањења нивоа гликемије код дијабетичних пацова у поређењу са вредношћу пре примене босиљка ($p < 0,01$).

Закључак: Примена воденог екстракта босиљка спречава поремећај хомеостазе глукозе настао прооксидативним деловањем алоксана. Водени екстракт босиљка не утиче значајније на промене телесне масе код животиња са алоксаном изазваном хипергликемијом.

Кључне речи: босиљак, антидијабетик, пацови, алоксан.

EFFECTS OF WATER EXTRACT OF *OCIMUM BASILICUM* ON GLYCEMIA IN NORMOGLYCEMIC AND ALLOXAN – INDUCED DIABETIC RATS

Author: Danko Jeremić

e - mail: dankojeremic158@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandar Rašković

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical Faculty Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Basil (*Ocimum basilicum*) is herbaceous plant of the family *Lamiaceae* (mints). Basil extracts affect glycemia primarily by preventing the occurrence of postprandial hyperglycemia and increasing the usability of glucose in peripheral tissues.

The Aim: The aim of the study was to investigate the effects of water extract of *Ocimum basilicum* on body weight and glycemia in normal and diabetic rats.

Material and Methods: Experiments were carried out on laboratory Wistar rats. Animals were treated with water extract of *Ocimum basilicum* for 7 days. Alloxan was used to induce hyperglycemia. The effects of water extract of *Ocimum basilicum* on glycemia were evaluated using the oral glucose tolerance test and by measuring blood glucose levels in alloxan-induced diabetic rats. Also, the effect of the treatment on the body weight of the rats was recorded.

Results: The body weight of the diabetic animals treated with water extract of *Ocimum basilicum* was significantly decreased compared to the body weight in the control group ($p < 0.05$) and the experimental group that was treated only with basil extract ($p < 0.01$). In the group of the diabetic animals treated with water extract of *Ocimum basilicum*, there was a significantly lower increase of the body weight compared to the control group ($p < 0.05$) and the experimental group that was treated only with basil extract ($p < 0.01$). After the induction of hyperglycemia with alloxan, water extract of *Ocimum basilicum* significantly lowered glycemia ($p < 0.01$).

Conclusion: The treatment with water extract of *Ocimum basilicum* prevents disorders in glucose homeostasis induced by pro-oxidant effects of alloxan. The water extract of *Ocimum basilicum* has no significant influence on the change in body mass in animals with alloxan- induced hyperglycemia.

Keywords: basil, antidiabetic, rats, alloxan

ХЕПАТОПРОТЕКТИВНА УЛОГА БЕТА ГЛУКАНА КОД *IN VIVO* УГЉЕНТЕТРАХЛОРИДОМ ИНТОКСИЦИРАНИХ МИШЕВА *

Аутор: Ненад Чубурић

e-mail: nenad.cuburic@gmail.com

Ментор: асист. др Татјана Ђебовић

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Бета глукани су полисахариди који се у природи налазе у биљкама и печуркама. Њихова позитивна дејства обухватају стимулацију имунског система, антиоксидативно дејство, нормализовање нивоа шећера, холестерола и триглицерида у крви. Током последњих година, оштећење јетре је постало озбиљан здравствени проблем, а бета глукани су и овде показали корисним.

Циљ: Наш циљ је био да тестирамо потенцијалну хепатопротективну активност бета глукана код *in vivo* интоксикације угљентетрахлоридом (CCl₄) процењујући следеће параметре: AST, ALT, билирубин, ниво хидроксипролина, садржај јетрене ДНК и укупне протеине.

Материјал и методе: Коришћени бета глукани су добијени од комерцијалног дијетарног суплемента који је дат животињама *per os*. Животиње су подељене у две групе: позитивна контролна група је добијала сони раствор, негативна контролна група је примала сони раствор и CCl₄ и потом су обе групе добијале бета глукане у дозама у распону од 0,1 mL/kg телесне тежине до 5,0 mL/kg телесне тежине.

Резултати: Терапијска доза од 1,0 mL/kg TT су биле довољне успоставе телесну тежину, тежину јетре и укупне протеине као код позитивне контролне групе. Било је потребно да дуплирамо терапијску дозу да бисмо нормализовали садржај јетрене ДНК, ниво хидроксипролина и активност ALT као што је код позитивне контролне групе. У случају где смо мерили активност AST и укупни билирубин, доза потребна да би се неутралисали ефекат CCl₄ је била пет пута већа од препоручене дозе, односно 5,0 mL/kg телесне тежине.

Закључак: Резултати које смо добили показали су статистичку значајност код свих испитиваних параметара, у односу на животиње изложене CCl₄. Такође, нису забележени штетни ефекти код узимања високих доза.

Кључне речи: бета глукани, хепатотоксичност, CCl₄, хепатопротективност.

*сажетац на српски превели чланови Научног одбора конгреса

HEPATOPROTECTIVITY OF BETA-GLUCANS IN IN-VIVO CARBON TETRACHLORIDE INTOXICATION IN MICE

Author: Nenad Čubrić

e-mail: nenad.cubric@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tatjana Ćebović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Beta-glucans are naturally occurring polysaccharides, found in plants and fungi. Their beneficial properties extend from stimulating the immune system, acting against oxidative stress, normalizing blood sugar, cholesterol and triglyceride levels. Over the last years, liver damage has become an important health issue and beta-glucans have proven their qualities here as well.

The Aim: Our goal is to test the potential hepatoprotective activity of beta-glucans in in vivo carbon tetrachloride (CCl₄) intoxication, by evaluating the following parameters: AST, ALT, bilirubin, hydroxyproline content, hepatic DNA content and total protein count.

Material and Methods: The beta-glucans used came from a commercially bought dietary supplement which was given to the animals per os. The animals were divided in 2 groups: positive control group received saline solution, the negative control group received saline solution and CCl₄ and then both groups received beta-glucans doses ranging from 0,1 mL/kg of body weight, to 5,0 mL/kg of body weight.

Results: The therapeutic dose of 1,0 mL/kg b.w., was enough to return the animal's weight, liver weight and the total protein count to that of the positive control group. We needed to double the therapeutic dose in order to normalize the hepatic DNA content, hydroxyproline content and ALT activity to that of the positive control group. And in the case where we measured AST activity and total bilirubin, the dose required to nullify the effect of CCl₄, proved to be five times the recommended dose, meaning 5,0 mL/kg b.w.

Conclusion: The results obtained, showed a statistical significance in all parameters, relating to animals exposed to CCl₄. Also no adverse effects were found when taking high doses.

Keywords: beta-glucans, hepatotoxicity, CCl₄, hepatoprotectivity.

ИСПИТИВАЊЕ БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА ФУНКЦИЈЕ ЈЕТРЕ У *IN VIVO* ИНДУКОВАНОМ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕСУ И НАКОН ПРИМЕНЕ ЕКСТРАКТА *THYMUS PANNONICUS*

Аутор: Дејан Добријевић, Владан Борчић

e-mail: dobrijevich@gmail.com

Ментор: доц. др Татјана Ђебовић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Терапије хроничних болести јетре, развијене по принципима савремене медицине, су често ограничене у ефикасности, носе ризик од нежељених ефеката, и прескупе су за земље у развоју. Зато се данас све више посвећује пажња биљним дериватима. Панонски тимијан (*Thymus pannonicus* All, *Lamiaceae*) је вишегодишњи жбун заступљен у подручју централне Европе. Повољна фармаколошка дејства етарског уља *T. pannonicus* су доказана. Међутим, од интереса може да буде и почетна микстура хербе и воде која се обично одбацује приликом добијања етарског уља.

Циљ: Циљ овог рада био је испитати утицај екстракта *Thymus pannonicus* на биохемијске параметре функције јетре (*ALT*, *AST*, билирубин, укупни протеини, хидроксипролин и хепатична ДНК) у циљу процене постојања евентуалног хепатопротективног дејства испитиваног екстракта.

Материјал и методе: Животиње су претретиране *per os*, током седам дана, воденим екстрактом *T. pannonicus* у различитим дозама или физиолошким раствором. *In vivo* испитивање потенцијалног хепатопротективног ефекта воденог екстракта *T. pannonicus* подразумевало је праћење биохемијских параметара након интоксикације угљен-тетрахлоридом (CCl_4). Осмог дана огледа, након жртвовања животиња, измерена је масе јетре и извршени су одговарајући биохемијски тестови за одређивање биохемијских параметара функције јетре.

Резултати: Утврђено је да третман воденим екстрактом *T. pannonicus* доводи до очувања масе јетре, ДНК хепатоцита и садржаја укупних протеина код животиња третираних CCl_4 . Примећена је и значајно мања количина хидроксипролина и билирубина, као и мања активност аминотрансфераза, код група које су примале водени екстракт *T. pannonicus*.

Закључак: Водени екстракт *T. pannonicus*, добијен као нуспродукт током процеса производње етарског уља, показао је сигнификантну хепатопротективну активност и могао би бити обећавајућа терапија код бројних оштећења јетре.

Кључне речи: *Thymus pannonicus*, параметри јетре, угљен-тетрахлорид, хепатопротективно дејство, оксидативни стрес

ASSAYING BIOCHEMICAL PARAMETERS OF LIVER FUNCTION IN *IN VIVO* INDUCED OXIDATIVE STRESS AND AFTER APPLICATION OF THYMUS PANNONICUS EXTRACT

Author: Dejan Dobrijević, Vladan Borčić

e-mail: dobrijevich@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tatjana Ćebović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Standard medicinal therapies of chronic liver diseases are often limited in their effectiveness. Also, they can carry a risk of side effects and they are too expensive for countries in development. Usage of medicinal herbs is one of the alternative solution. Eurasian thyme (*Thymus pannonicus*) is a perennial herbaceous plant, distributed in central Europe. Beneficial effects of *T. pannonicus* essential oil are already proved. However, the aqueous mixture of this plant, that remains as a waste product during the extraction of essential oil, can also be of interest.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the influence of aqueous extract of Eurasian thyme on biochemical parameters of liver function (*ALT*, *AST*, bilirubin, total proteins, hydroxyproline and hepatic DNA) in order to prove potential hepatoprotective effect.

Material and Methods: Animals were orally treated with different doses of *T. pannonicus* extract or with saline solution. *In vivo* examination of aqueous extract was based on determination of several biochemical parameters of liver function after the intoxication with carbon-tetrachloride (CCl_4). After the animals were sacrificed, their liver masses have been measured and several suitable biochemical tests for liver function were performed.

Results: A significant conservation of liver mass, hepatic DNA and total content of proteins have been noticed in all groups which have been primarily treated with thyme extract and afterwards with CCl_4 . Also, thyme extract significantly decreased the quantity of hydroxyproline and bilirubin, and reduced the activity of transaminases.

Conclusion: Aqueous extract of *Thymus pannonicus*, that was obtained as a by-product during the extraction of essential oil, showed a significantly hepatoprotective activity and could be used as a potential additional therapy in numerous liver diseases.

Keywords: *Thymus pannonicus*, liver parameters, carbon-tetrachloride, hepatoprotective effect, oxidative stress

ФИЗИОЛОГИЈА

УЧЕСТАЛОСТ АЛБУМИНУРИЈЕ У ПОПУЛАЦИЈИ СТАРИХ СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Немања Стојановић, Младен Милосављевић, Наташа Стојановић

e-mail: nemanjastojanovic93.ns@gmail.com

Ментор: проф.др Славимир Вељковић

Катедра за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Повећана екскреција албумина урином или албуминурија се данас сматра важним знаком предклиничких оштећења, не само бубрега, већ и оштећења крвних судова и срца.

Циљ рада: био је да се процени учесталост албуминурије код пацијената са артеријском хипертензијом, старијих од 65 година и да се одреди корелација са дужином трајања хипертензије и вредностима систолног и дијастолног крвног притиска, као и индексом телесне масе испитаника.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 90 пацијената са артеријском хипертензијом старијих од 65 година, оба пола који су обрађени у оквиру Једнодневне дијагностике Клинике за нефрологију, дијализу и трансплантацију Клиничког центра у Нишу. Мерен је систолни и дијастолни крвни притисак, рачунат индекс телесне масе, а албумини у урину одређивани су из јутарњег узорка урина.

Резултати: Постојале су статистички значајне разлике у испитиваним вредностима систолног и дијастолног крвног притиска, индекса телесне масе и албуминурије између клиничке групе у односу на контролну и код мушкараца и код жена. Корелационом анализом између година старости пацијената клиничке групе и концентрације албумина у јутарњем урину добијена је значајна позитивна корелација, а негативна корелација између година испитаника и индекса телесне масе. Позитивна корелација добијена је још и између албуминурије и дужине трајања хипертензије, али не између вредности систолног и дијастолног крвног притиска и албуминурије.

Закључак: Албуминурија је два пута чешћа код мушкараца са примарном артеријском хипертензијом, изнад 65 година, у поређењу са женама истих карактеристика и у позитивној је вези са годинама испитаника и дужином трајања хипертензивног стања. То указује да њено одређивање има значаја приликом праћења старијих пацијената са артеријском хипертензијом.

Кључне речи: микроалбуминурија, артеријска хипертензија, индекс телесне масе, старија популација

THE INCIDENCE OF ALBUMINURIA IN THE ELDERLY POPULATION WITH HYPERTENSION

Author: Nemanja Stojanovic, Mladen Milosavljevic, Natasa Stojanovic

e-mail: nemanjastojanovic93.ns@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slavimir Veljkovic

Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Increased excretion of the albumin in the urine, or albuminuria, is now considered as an important sign of preclinical damage, not only of kidneys, but also represents the damage of the blood vessels and the heart.

The Aim: was to assess the prevalence of albuminuria in patients with arterial hypertension, older than 65 years, and to determine the correlation with the duration of hypertension and systolic and diastolic blood pressure, and body mass index of all the participants.

Material and Methods: The study included 90 patients with arterial hypertension aged over 65 years, of both sexes, who were treated within Daily Diagnostics at the Clinic of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Clinical Center Nis. We measured systolic and diastolic blood pressure, calculated body mass index, and albumin in the urine was determined from a morning urine sample.

Results: There were statistically significant differences in the evaluated values of systolic and diastolic blood pressure, body mass index and albuminuria between compared groups, both men and women. Correlation analysis between the age of patients and albuminuria obtained a significant positive correlation, a negative correlation was assessed between participants years and body mass index. Positive correlation was obtained between albuminuria and duration of hypertension, but not between systolic and diastolic blood pressure and albuminuria.

Conclusion: Albuminuria is two times more common in men with primary arterial hypertension, over 65 years, compared with women of the same characteristics and is positively correlated with the age of the participants and the duration of the hypertensive state. This suggests that its determination is of considerable importance in monitoring elderly patients with arterial hypertension.

Keywords: microalbuminuria, arterial hypertension, body mass index, elderly

ЕФЕКАТ КВЕРЦЕТИНА НА ТОКСИЧНОСТ ТИМОЦИТА ПАЦОВА ИНДУКОВАНУ МАНКОЗЕБОМ

Аутор: Страхиња Бонић

e-mail: strahinjabnc@yahoo.com

Ментор: проф. др Снежана Цекић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Кверцетин је један од најраспрострањенијих флавоноида, који се путем хране континуирано уноси у људски организам. Овај флавоноид поседује снажно антиоксидативно и антиинфламацијско дејство.

Циљ рада: У студији је евалуиран ефекат Манкозеба (0,2, 2 и 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$), Макозеба и кверцетина, само кверцетина (10 mM) на вијабилност, апоптозу, продукцију слободних кисеоничких радикала (РОС) и митохондријалног мембранског потенцијала (ММП) у тимоцитима пацова, у *in vitro* условима.

Материјал и методе: Изоловане ћелије култивисане су у плочама за култивацију ћелија од 96 места (NUNC, Орхус, Данска), при чему је сваки базен садржао 100 μL ћелијске суспензије (5×10^5 ћелија). Тимоцити су третирани са растућим концентрацијама Манкозеба (0,2, 2 и 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) и Кверцетином (10 mM), само са Манкозебом (0,2, 2 и 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$), само са Кверцетином (10 mM) или само у СМ. Све ћелијске културе су рађене у трипликату и инкубиране у ћелијском инкубатору (Galaxy, Wolf Laboratories, САД) на 37 °С, 24 сата у атмосфери са 5% угљен диоксида.

Резултати: Третман ћелија са Манкозебом довео је до дозно зависног смањења вијабилности ћелија, индукције апоптозе која је праћена повећаном синтезом РОС-а и смањењем ММП-а. Апликација кверцетина значајно је смањила цитотоксичност у културама са 0,2 и 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Манкозеба, заједно са смањењем РОС продукције и повећањем ММП-а. Кверцетин у ћелијама третираним са 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Манкозеба није успео да редукује токсичност, већ је индуковао повећање броја апоптотичних ћелија.

Закључак: Добијени резултати показују да продукција РОС-а, заједно са митохондријалном дисфункцијом, представља значајан фактор у токсичности индукованој Манкозебом. Администрација кверцетина редукује токсичност ћелија која је индукована нижим концентрацијама Манкозеба, са могућом способношћу да индукује апоптозу и спречи некрозу ћелија, а самим тим и развој секундарних имунолошких консеквенци.

Кључне речи: Кверцетин, Манкозеб, Тимоцити пацова

QUERCETIN EFFECT ON MANCOZEB INDUCED RAT THYMOCYTES TOXICITY

Author: Strahinja Bonić

e-mail: strahinjabnc@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Snežana Cekić

Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Quercetin is one of the most abundant flavonoids, which is continuously ingested through food. This flavonoid has strong antioxidant and anti-inflammatory effect.

The Aim: The study evaluated the effect of mancozeb (0.2, 2 and 5 mg / ml), makozeb and quercetin, quercetin only (10 mM) on cell viability, apoptosis, production of reactive oxygen species (ROS) and mitochondrial membrane potential (MMP) in rat thymocytes *in vitro*.

Material and Methods: The isolated cells were cultured in tissue culture plate with 96 pools (NUNC, Aarhus, Denmark), with each pool containing 100 μl of cell suspension (5×10^5 cells). Thymocytes were treated with increasing concentrations of mancozeb (0.2, 2 and 5 mg / ml) and quercetin (10 mM), but with mancozeb (0.2, 2 and 5 mg / ml), only with quercetin (10 mM) or in CM. All cell cultures were performed in triplicate and incubated in the cell incubator (Galaxy, Wolf Laboratories, USA) at 37 ° C for 24 hours in an atmosphere with 5% carbon dioxide.

Results: Treatment of the cells with mannose led to a dose-related reduction in cell viability, induction of apoptosis, which is accompanied by an increased synthesis of ROS and reduced the MMPs. Application of quercetin significantly reduced the cytotoxicity in the culture with 0.2 to 2 μg / ml mancozeb, together with a reduction in ROS production and an increase in MMPs. Quercetin in cells treated with 5 μg / ml Mancozeb failed to reduce toxicity, but induced an increase in the number of apoptotic cells.

Conclusion: The results indicate that the production of ROS, together with mitochondrial dysfunction is a significant factor in the toxicity induced mancozeb. The administration of quercetin reduces cell toxicity induced by lower concentrations Mancozeb, with the potential ability to induce apoptosis and prevent necrosis of cells, and thus the development of secondary immunological consequences.

Keywords: Quercetin, Mancozeb, Rat thymocytes

УТИЦАЈ ЕТАНОЛНОГ ЕКСТРАКТА МИРОЋИЈЕ (*ANETHUM GRAVEOLENS* L.) НА КОНТРАКТИЛНОСТ ИЗОЛОВАНОГ ИЛЕУМА ПАЦОВА

Аутор: Андрија Јовановић

e-mail: jovanovicaandrija@gmail.com

Ментор: проф. др Сузана Бранковић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мирођија (*Anethum graveolens* L.), члан породице *Apiaceae*, се користи у традиционалној медицини за лечење обољења гастроинтестиналног система попут надимања, отежаног варења, болова и грчева.

Циљ рада: Циљ истраживања је био испитивање ефеката етанолног екстракта мирођије на спонтане и ацетилхолином изазване контракције изолованог илеума пацова.

Материјал и методе: Сегменти илеума пацова су изоловани и постављени у купатила за изоловане органе. У првој експерименталној серији експеримената, регистрован је утицај етанолног екстракта мирођије (0,01–3 mg/mL) на спонтане контракције изолованог илеума пацова. У другој експерименталној серији праћен је ефекат етанолног екстракта мирођије (1–3 mg/mL) на ацетилхолином (5–1500 nM) стимулисане контракције илеума пацова.

Резултати: Добијени резултати показују да је етанолни екстракт мирођије инхибисао спонтане контракције изолованог илеума пацова. У присуству етанолног екстракта мирођије (при концентрацији од 3 mg/mL) амплитуда спонтаних контракција је износила 51.79±7.68% ($p < 0.01$), док је вредност EC_{50} била 3.01±0.32 mg/mL. Етанолни екстракт мирођије је статистички значајно инхибисао ацетилхолином стимулисане контракције изолованог илеума. Амплитуда ацетилхолином стимулираних контракција у присуству етанолног екстракта мирођије је износила 57.56±4.97% ($p < 0.01$).

Закључак: Добијени резултати показују да је етанолни екстракт мирођије умањио спонтане контракције изолованог илеума пацова и контракције стимулисане ацетилхолином.

Кључне речи: Мирођија, *Anethum graveolens* L., екстракт, ацетилхолин, илеум, пацов

SPASMOLYTIC EFFECTS OF ETHANOL EXTRACT OF DILL (*ANETHUM GRAVEOLENS* L.) ON ISOLATED RAT ILEUM

Author: Andrija Jovanović

e-mail: jovanovicaandrija@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Suzana Branković

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: *Anethum graveolens* L., a member of the Apiaceae family and more commonly known as dill, has been used for gastrointestinal ailments such as flatulence, indigestion, stomachache and colic.

The Aim: The aim of our study was to examine the effects of dill, using ethanol extract on spontaneous and acetylcholine induced contractions on isolated rat ileum.

Material and Methods: The rat ileum portions were isolated out and mounted in isolated organ baths. In the first part of the experiments, a contractile response to the ethanol extract of dill (0.01–3 mg/mL) on the spontaneous contractions was recorded. In the second part, increasing concentrations of acetylcholine (5–1500 nM) were added to the organ bath for a full concentration response curve and then concentration response curves were obtained after addition of the ethanol extract of dill (1–3 mg/mL).

Results: It was found that the ethanol extract of dill inhibited spontaneous contractions of isolated rat ileum. The ethanol dill extract (at a concentration of 3 mg/mL) caused a mean contractile response of 51.79±7.68% ($p < 0.01$), the EC_{50} value was 3.01±0.32 mg/mL. The extract of dill significantly reduced the rat ileum contractions induced by acetylcholine to 57.56±4.97% ($p < 0.01$).

Conclusion: The ethanol extract of dill inhibited the spontaneous rat ileum contractions and contractions induced by acetylcholine.

Keywords: Dill, *Anethum graveolens* L., Extract, Acetylcholine, Ileum, Rat

УТИЦАЈ НИВОА АНКСИОЗНОСТИ НА КРАТКОТРАЈНУ МЕМОРИЈУ И СЕЛЕКТИВНУ ПАЖЊУ

Аутор: Дарко Ловић, Јелена Митић, Николица Цветковић

e-mail: darko.lovic@gmail.com

Ментор: проф. др Милкица Нешић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Анксиозност је један од најчешћих емоционалних поремећаја који се јавља како код млађих тако и код старијих особа. Неурофизиолошке теорије сугеришу да је анксиозност емоционални одговор који се побуђује у конфликтним ситуацијама и стањима неизвесности и страха. Хипокампус и амигдале представљају места премошћавања когниције и емоције. Ови делови мозга су у спрези са префронталним кортексом у коме се остварују функције конфликтног закључивања и краткотрајне меморије.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да утврдимо утицај нивоа анксиозности на краткотрајну меморију и селективну пажњу.

Материјал и методе: Узорак је чинило 26 студената медицине, подједнак број женског и мушког пола. За категоризацију стања анксиозности употребљен је Спилбергеров начин интерпретације на анксиозност као тренутно стање и анксиозност као црта личности. Процена анксиозности извршена је стандардним Спилбергеровим упитником – форма Y. Струп Боја – Реч тест употребили смо за процену селективне пажње, а тест Опсег бројева (*Digit span*) за процену краткотрајне меморије.

Резултати: Код већине испитаника нађен је низак ниво стања анксиозности и низак или средњи ниво црте анксиозности. Резултати мултипле регресионе анализе, као и резултати једносмерне ANOVA нису показали утицај нивоа анксиозности наших испитаника на краткотрајну меморију, док у домену селективне пажње постоји фацитација за речи код субјеката са ниским нивоом стања анксиозности. Једна од могућих интерпретација резултата је низак ниво стања анксиозности који не доводи до значајне интерференције.

Закључак: Низак ниво стања анксиозности, низак или средњи ниво црте анксиозности немају утицаја на краткотрајну меморију. Низак ниво стања анксиозности фацитира препознавање речи у тесту селективне пажње.

Кључне речи: анксиозност, краткотрајна меморија, селективна пажња.

INFLUENCE OF ANXIETY LEVEL ON SHORT-TERM MEMORY AND SELECTIVE ATTENTION

Author: Darko Lovic, Jelena Mitic, Nikolica Cvetkovic

e-mail: darko.lovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milkica Nesic

Institute for physiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Anxiety is one of the most common emotional disorders either in youth or adults. Neurophysiological theories suggest that anxiety is emotional reaction which is aroused in conflict situations and in conditions of uncertainty and fear. Hippocampus and amygdala are places bridging cognition and emotion. These parts of the brain are associated with prefrontal cortex which processes the functions of conflicting reasoning and short-term memory.

The Aim: The aim of this study was to determine influence of level of anxiety on short-term memory and selective attention.

Material and Methods: The sample consisted of 26 medical students, an equal number of females and males. To categorize the state of anxiety we used Spielberger's method of interpretation as state-anxiety and trait-anxiety. Assessment of anxiety was performed by the Spielberger's test – form Y. Stroop Colour-Word test was used to estimate selective attention and Digit Span test to estimate short-term memory.

Results: Most subjects had low state-anxiety and low or intermediate trait-anxiety level. The results of multiple regression and one-way ANOVA showed that anxiety level of our subjects has no influence on short-term memory, while in domain of selective attention low level of state-anxiety facilitated word response. The majority of our subjects had low levels of state-anxiety that makes no significant interference.

Conclusion: Low level of state-anxiety and low or intermediate level of trait-anxiety have no influence on short-term memory. Low level of state-anxiety facilitates word response in the test of selective attention.

Keywords: anxiety, short-term memory, selective attention.

ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У АКУТНОЈ БУБРЕЖНОЈ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈИ ПАЦОВА ИЗАЗВАНОЈ ГЕНТАМИЦИНОМ

Аутор: Јован Тодоровић, Марија Младеновић, Александра Тодоровић

e-mail: jtodorovic16@gmail.com

Ментор: доц. др Ненад Стојиљковић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Гентамицин је широко коришћен антибиотик у лечењу озбиљних инфекција, али је његова употреба ограничена због тога што условљава развој нефротоксичности. Позната је укљученост митохондрија у гентамицин индуковану апоптозу, при чему гентамицин изазива стварање бројних супстанци које доводе до оксидативног стреса.

Циљ рада: Циљ ове експерименталне студије је анализа настанка оксидативног стреса у АБИ код пацова третираних гентамицином.

Материјал и методе: Студија је обухватила анализу 20 пацова *Wistar* соја, оба пола, који су подељени у две групе. ГМ група (10 пацова) третирана је гентамицином у дневној дози од 100 mg/kg у току 8 дана, док је друга група (10 пацова) служила као контрола и третирана је физиолошким раствором у дози од 1 mL/24h у току 8 дана (К-група). За микроморфолошка испитивања ткива бубрега коришћена је ХЕ метода бојења, док су биохемијске анализе крви обухватиле одређивање урее и креатинина. Ниво липидне пероксидације одређиван је зависно од концентрације малонилдиалдехида (МДА).

Резултати: Патолошко прегледом ткива бубрега у ГМ-групи нађена су поља некрозе коагулационог типа у великом броју проксималних тубула, док су гломерули били знатно увећани у односу на контролну групу.

Биохемијске анализе крви показале су сигнификантно веће вредности урее и креатинина у ГМ-групи животиња у односу на К-групу ($p < 0.001$). Вредности МДА у ткиву бубрега биле су сигнификантно веће у ГМ-групи у поређењу са контролном групом животиња ($p < 0.001$).

Закључак: Патолошко налаз, анализа МДА као параметра оксидативног стреса и биохемијски статус пружају сигуран доказ морфо-функционалног оштећења бубрежних структура насталих апликацијом гентамицина са последичним развојем АБИ.

Кључне речи: гентамицин, МДА, нефротоксичност, *Wistar* пацови

OXIDATIVE STRESS IN ACUTE KIDNEY INJURY IN RATS CAUSED BY GENTAMICIN

Author: Jovan Todorovic, Marija Mladenovic, Aleksandra Todorovic

e-mail: jtodorovic16@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nenad Stojiljkovic

Institute for physiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Gentamicin is a widely used antibiotic in the treatment of serious infections, but its usage is limited because it causes a development of nephrotoxicity. Mitochondria involvement is known in gentamicin induced apoptosis, whereby gentamicin triggers the creation of many substances that lead to oxidative stress.

The Aim: The aim of this experimental study is to analyze the occurrence of oxidative stress in AKI in rats treated with gentamicin.

Material and methods: The study included an analysis of 20 Wistar rats of both sexes, who were divided into three groups. GM-Group (10 rats) was treated with gentamicin at a daily dose of 100 mg / kg during 8 days. and the second group (10 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 staining was used, while biochemical blood analyzes included determination of urea and creatinine. Lipid peroxidation was measured in terms of malondialdehyde (MDA).

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 group. 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 ($p < 0.001$). Kidney MDA levels were found to be significantly higher in GM-group than those in K group ($p < 0.001$).

Conclusion: Pathological finding, analysis of MDA as an oxidative stress parameter and biochemical status provide certain evidence of morpho-functional damage of kidney structures caused by application of gentamicin with subsequent development of AKI.

Keywords: gentamicin, MDA, nephrotoxicity, Wistar rats

КОСУПЛЕМЕНТАЦИЈА ВИТАМИНОМ Ц И Е У ГЕНТАМИЦИНОМ ИНДУКОВАНОЈ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ

Аутор: Марија Младеновић, Јован Тодоровић, Сандра Доцин

e-mail: marija.jovan36@gmail.com

Ментор: доц. др Ненад Стојиљковић, др Соња Илић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

Увод: Гентамицин је аминогликозидни антибиотик чију клиничку употребу ограничава његова изразита нефротоксичност, а предилекциона места су бубрежни гломерули и проксимални тубули.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је испитивање ефекта косуплементације витаминима Ц и Е у гентамицинској нефротоксичности код пацова.

Материјал и методе: Експерименталном студијом је обухваћено 24 лабораторијска пацова *Wistar* соја, оба пола, који су подељени у три групе од по 8 пацова. ГМ-група је третирана гентамицином у дози од 100 mg/kg 8 дана, група ГЕЦ витаминима Е и Ц у дози од 100 mg/kg 8 дана и гентамицином у истој дози, и трећа, контролна група физиолошким раствором у дози од 1мл/24х 8 дана. За микроморфолошка испитивања ткива бубрега коришћене су ХЕ и ЏОНС методе бојења. Од биохемијских параметара одређивани су нивои натријума, калијума, урее и креатинина.

Резултати: Патохистолошким анализом прегледаног бубрежног ткива у ГМ-групи нађено је присуство коагулционе некрозе и апоптозе у проксималним тубулима, док су у ГЕЦ-групи промене мањег интензитета, без присуства коагулционе некрозе. Базална мембрана гломерула у ГМ-групи је задебљала и инфилтрисана неутрофилима, док овакве промене нису биле уочене у ГЕЦ-групи. Биохемијске анализе крви показују значајно повећање нивоа креатинина и урее у ГМ-групи у односу на К-групу ($p < 0.001$), као и сигнификантно смањење концентрација калијума ($p < 0.01$) и натријума ($p < 0.001$) у крви ГМ-групе у односу на контролну групу. Концентрације урее и креатинина у ГЕЦ-групи су веће у односу на контролну ($p < 0.05$), али су биле значајно мање у поређењу са ГМ-групом ($p < 0.001$).

Закључак: Наша студија показује да косуплементација витаминима Ц и Е има протективне ефекте при примени гентамицина јер редукује морфолошко-функционална оштећења бубрега.

Кључне речи: Гентамицин, Витамин Е, Витамин Ц, *Wistar* пацови

CO-SUPPLEMENTATION OF VITAMIN C AND E IN GENTAMICIN - INDUCED NEPHROTOXICITY

Author: Marija Mladenović, Jovan Todorović, Sandra Docin

e-mail: marija.jovan36@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nenad Stojiljković, Sonja Ilić, MD

Institute for physiology, Medical faculty, University of Niš

Introduction: Gentamicin is an aminoglycoside antibiotic, whose clinical use is restricted because of his various mechanisms of nephrotoxicity in predilection places like renal glomeruli and proximal tubules.

The Aim: The aim of our study was to demonstrate the effect of co-supplementation of vitamins C and E in gentamicin nephrotoxicity in rats.

Material and methods: Experimental study included 24 laboratory Wistar rats of both sexes, who were divided into three groups of 8 rats. GM-group was treated with gentamicin at a dose of 100mg/kg for 8 days, a group of GEC vitamins E and C at a dose of 100 mg/kg and gentamicin at the same dose for 8 days, and the third is a control group and it was treated with physiological solution 1ml/24 h for 8 days. For visualization of morphological defects were used HE and JONES staining. Biochemical parameters included measuring levels of sodium, potassium, urea and creatinine.

Results: Histopathological analysis examined kidney tissue in GM-group detect the presence of coagulation necrosis and apoptosis in the proximal tubule, while in the GEC group were less intensity, without the presence of the coagulation necrosis. Glomerular basement membrane in the GM group is thickened and infiltrated by neutrophils, which was not observed in GEC-group. Biochemical analyzes showed significant increases in blood levels of creatinine and urea in the GM group, in comparison to the K-group ($p < 0.001$), as well as a significant drop in potassium ($p < 0.01$), as well as sodium ($p < 0.001$) in the blood GM-group compared to the control group. The concentrations of urea and creatinine GEC-group were higher compared to the control ($p < 0.05$), but significantly less than in the GM group ($p < 0.001$).

Conclusion: Our study shows that co-supplementation of vitamins C and E have protective effects in the application of gentamicin because it reduces the morphofunctional damage.

Keywords: Gentamicin, Vitamin E, Vitamin C, Wistar rats

ЕФЕКАТ ЕТАРСКИХ УЉА КОЈА САДРЖЕ ТУЈОН НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИЗАЗВАНУ АНКСИОЗНОСТ КОД ПАЦОВА

Аутор: Никола Стојановић

e-mail: nikola.st90@yahoo.com

Ментор: асист. др Павле Ранђеловић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Анксиозност је један од веома заступљених психијатријских поремећаја која понекад услед изненадних јављања, без икаквог стимулуса (*триггер-а*), може представљати огромну препреку у свакодневном животу. Коришћење неофициналних, као што су биљни препарати, за терапију овог поремећаја у ери лекова који имају велики број нежељених ефеката је пожељно, али не увек и сигурно.

Циљ: Испитати на животињским моделима анксиозности и седације ефекте α -тујона и етарских уља која садрже тујоне (жалфија, пелин, повратич и туја).

Материјал и методе: Експерименти су изведени на мушким пацовима *Wistar* соја. Коришћени тестови су обухватили тест светла/тامة, тест отвореног поља и тест дијапамом изазваног сна. Све животиње третиране су α -тујоном у дозама од 5, 10 и 25 *mg/kg* и етарским уљима у дозама од 10, 25 и 50 *mg/kg*.

Резултати: Добијени резултати указују на постојање дозно зависног и статистички значајног ефекта свих тестираних супстанци у свим поменутиим моделима. Ефекти који су примећени не корелирају са количином α -тујона у етарским уљима. Метаболизам тујона и присуство других једињења у етарским уљима доприносе различитим крајним активностима које су примећене.

Закључак: У закључку може се рећи да α -тујон и тестирана уља жалфије, пелина, тује и повратича поседују неупоредиве токсичне, дозно зависне ефекте у свим експериментима који нису директна и једина последица активности самог α -тујона.

Кључне речи: анксиозност, α -тујон, етарско уље

EFFECT OF ESSENTIAL OILS CONTAINING THUJONE ON EXPERIMENTALLY INDUCED ANXIETY IN RATS

Author: Nikola Stojanović

e-mail: nikola.st90@yahoo.com

Mentor: Pavle Randjelović, TA

Institute for Physiology, School of Medicine, University of Niš

Introduction: Anxiety is one of the most frequent psychiatric conditions and it can due to its sudden occurrence, without any stimuli, represent a major obstacle in everyday life. Application of medications not included in pharmacopeia, such as plant extracts, for the therapy of this disorder, in an era of medications with numerous side effects, are desirable but not always safe.

The Aim: To evaluate the effects of α -thujone and essential oils that contain α -thujone (sage, woodworm, tansy and thuja) in animal models of anxiety and sedation.

Material and Methods: Experiments were performed with male Wistar rats. Light/dark, open field and diazepam-induced sleep tests were used. Animals were treated with α -thujone in doses of 5, 10 and 25 mg/kg and the essential oils in doses of 10, 25 and 50 mg/kg.

Results: The obtained results show the existence of a dose dependent and statistically significant effect of all tested samples in all animal models. The observed effects do not seem to correlate with the amount of α -thujone in the oils. The metabolism of α -thujone and the presence of other compounds in essential oils result in different activity profiles that were observed.

Conclusion: We can conclude that α -thujone and herein tested essential oils of sage, woodworm, tansy and thuja possess mutually non-comparable toxic, dose dependent, effects that are not direct and only consequence of activity of α -thujone.

Keywords: anxiety, α -thujone, essential oil

ЕФЕКАТ АСКОРБИНСКЕ КИСЕЛИНЕ НА МАНКОЗЕБОМ ИНДУКОВАНУ ТОКСИЧНОСТ ТИМОЦИТА ПАЦОВА

Аутор: Небојша Николић, Нина Топић

e-mail: nikolicn@outlook.com

Ментор: доц. др Воја Павловић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Манкозеб, контактни фунгицид, показује бројне токсиколошке утицаје у различитим врстама ћелија, у највећој мери реметећи антиоксидативну ћелијску заштиту. Међутим, утицај овог пестицида, до сада још увек није испитиван на ћелије примарних лимфоидних органа.

Материјал и методе: У нашој студији, испитиван је ефекат Манкозеба, Манкозеба и витамина Ц, само аскорбинске киселине или контролног медијума на тимоците пацова, пратећи њихову вијабилност, продукцију реактивних кисеоничких радикала (РОС), митохондријалног мембранског потенцијала (ММП), као и нивоа АТП-а.

Резултати: Ћелије третиране Манкозебом показују дозно зависно смањење вијабилности, са порастом продукције РОС-а. Ове промене су праћене смањењем ММП-а и нивоа АТП-а у тимоцитима пацова. Апликација аскорбинске киселине, значајно редукује цитотоксичност у културама са 0,2 и 2 $\mu\text{g/ml}$ Манкозеба, заједно са смањењем РОС продукције и повећањем ММП-а и нивоа АТП у ћелијама. Добијени резултати указују да продукција РОС-а и митохондријална дисфункција имају значајну улогу у Манкозебом индукованој токсичности тимоцита пацова.

Закључак: Администрација аскорбинске киселине значајно смањује токсичност тимоцита пацова, првенствено смањујући РОС продукцију и инхибирајући митохондријалну дисфункцију.

Кључне речи: Манкозеб, тимоцит, аскорбинска киселина.

THE EFFECT OF ASCORBIC ACID ON THE MANCOZEB INDUCED TOXICITY OF RAT THYMOCYTES

Author: Nebojša Nikolić, Nina Topić

e-mail: nikolicn@outlook.com

Mentor: Assist. Prof. Voja Pavlović

Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Mancozeb, contact fungicide, shows numerous toxicological effects in different cell types, largely disrupting cellular antioxidant protection. However, the impact of this pesticide has still not been studied in cells of primary lymphoid organs.

Material and methods: In our study, the effect of Mancozeb, Mancozeb and vitamin C, only ascorbic acid or control medium in thymocytes of rats was examined, following their viability, production of reactive oxygen radicals (ROS), mitochondrial membrane potential (MMP) activity, as well as the levels of ATP.

Results: Cells treated with Mancozeb showed a dose-dependent reduction of cell viability, with an increase in the production of ROS. These changes were accompanied by a decrease of MMP and ATP levels in rat thymocytes. The application of ascorbic acid, significantly reduces cytotoxicity in cultures with 0.2 and 2 $\mu\text{g/ml}$ Mancozeb, together with a reduction in ROS production and an increase in MMP and levels of ATP in the cells. The results indicate that ROS production and mitochondrial dysfunction play a significant role in the Mancozeb induced toxicity of rat thymocyte.

Conclusion: The administration of ascorbic acid significantly reduces the toxicity of rat thymocytes, primarily by reducing ROS production and inhibiting mitochondrial dysfunction.

Keywords: Mancozeb, thymocytes, ascorbic acid

ОДНОС ИЗМЕЂУ СИСТОЛНОГ КРВНОГ ПРИТИСКА И АЛБУМИНУРИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЕСЕНЦИЈАЛНОМ АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Милош Стојановић, Оливера Антић, Тамара Савић

e-mail: mice991@gmail.com

Ментор: проф. др Славимир Вељковић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Албуминурија није само показатељ реналног оштећења већ партиципира у прогресији реналне болести као један независни патолошки фактор.

Циљ рада: Циљ рада је био да покаже однос између систолног крвног притиска и висине албуминурије код пацијената са есенцијалном артеријском хипертензијом.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 30 пацијената Дневне болнице Клинике са нефрологију који су имали албуминурију и артеријску хипертензију.

Резултати: Испитивања показују да постоји статистички значајна корелација између систолног крвног притиска и албуминурије ($r=0,713$, $p<0,001$).

Закључак: Код 30 пацијената са албуминуријом је присутна позитивна корелација између систолног притиска и висине албуминурије. Адекватно лечење (смањење) систолног крвног притиска може успорити прогресију реналног оштећења.

Кључне речи: Албуминурија, систолни крвни притисак.

RELATION BETWEEN SYSTOLIC BLOOD PRESSURE AND PROTEINURIA IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Author: Milos Stojanovic, Olivera Antic, Tamara Savic

e-mail: mice991@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slavimir Veljkovic

Department of Physiology, Medical faculty of Nis, University of Nis

Introduction: Proteinuria is not only an indicator of renal failure, but is also one of the independent risk factors for progression of renal impairment.

The Aim: The aim of our study was to investigate the relation between systolic blood pressure and level of proteinuria in patients with essential hypertension.

Materials and Methods: The investigation included 30 ambulant patients at the Clinic of Nephrology with proteinuria and essential hypertension.

Results: Investigations show that there is statistically significant correlation between systolic blood pressure and proteinuria ($r=0,713$, $p<0,001$).

Conclusion: In 30 patients with proteinuria there was a positive correlation between systolic pressure and proteinuria levels. Adequate treatment of systolic blood pressure can slow the progression of renal impairment.

Keywords: proteinuria, systolic blood pressure.

ФАМИЛИЈАРНИ ОБЛИК СИНЕСТЕЗИЈЕ УДРУЖЕН СА ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Исидора Јанићијевић

е-маил: isidorajanicijevic17@gmail.com

Ментор: асист. др Бобан Бишевац

Институт за физиологију факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Синестезија је релативно ретко стање у коме сензорни стимуланси проузрокују необичне додатне доживљаје. Ови додатни доживљаји се често јављају између модалитета, као што је перцепција боја док слушамо музику или осећај опипљивих облика приликом дегустације хране. Једна од најчешћих и интензивно проучаваних облика синестезије је графем - боја синестезија у којој уочавање слова или бројева изазива искуство боја .

Циљ рада: Приказ фамилијарног облика синестезије присутан код мајке и оба сина који је удружен са епилепсијом.

Материјал и методе: Испитанике смо тестирали синестетичким тестовима као што су визуелни процес претраге са применом процеса сегрегације текстура (4-AFC) и скуповна парадигма. Дијагноза епилепсије је код свих испитаника је била постављена раније и већ је била уведена антиепилептична терапија и испитаницима је радјено стандардно ЕЕГ снимање и ЕЕГ снимање након депривације спавања.

Резултати: Када смо применили визуелни процес претраге са применом процеса сегрегације текстура наши испитаници су знатно прецизнији од контролних субјеката у идентификовању циљног облика који им је представљен. Коришћењем скуповне парадигме испитали смо да ли синестетичке боје могу помоћи у идентификацији периферне циљне графеме под условима у којима контролни субјекти нису били у могућности да идентификују циљ. Наши испитаници су били знатно бољи у идентификацији циљне графеме од контролних субјеката.

Закључак: иако је проучавање синестезије доживело препород остаје велики број отворених питања. Пре свега које су бихејвиоралне последице и који су неуронски корелати синестезије. Ово се пре свега односи на питање креативности и меморијских способности.

Кључне речи: епилепсија, синестезија.

FAMILIAL FORMS OF SYNESTHESIA IN ASSOCIATION WITH EPILEPSY

Author: Isidora Janićijević

e-mail: isidorajanicijevic17@gmail.com

Mentor: Boban Bisevac, TA

Institute of Physiology, Faculty of medicine, University in Pristina.

Introduction : Synesthesia is a relatively rare condition in which sensory stimuli cause unusual additional experiences. These additional experiences often occur between modalities, such as seeing colors while listening to music or feeling tactile shapes while tasting foods . One of the most common, and intensely studied, forms of synesthesia is grapheme-color synesthesia, in which viewing letters or numbers elicits the experience of colors.

The aim: Display familial forms of synesthesia in association with epilepsy in the mother and two sons.

Material and methods: We used texture segregation task (4-AFC) and crowding paradigm task to test our subjects. Diagnosis of epilepsy has already been set up in all subjects and antiepileptic therapy has already been introduced. Subjects were tested in a standard EEG recording before and after sleep deprivation.

Results: We adapted a texture segregation task to present subjects with displays in which one of four shapes (4-AFC) composed of a target grapheme was embedded in a background of distracter graphemes. In this task, synesthetes were significantly more accurate than control subjects in identifying which of the target shapes was presented: . Using a crowding paradigm, we investigated whether synesthetic colors could aid in the identification a peripheral target grapheme under conditions where control subjects were unable to identify the target. We originally reported that two synesthetic subjects were significantly better at identifying the target grapheme than controls.

Conclusion: Although the study of synesthesia has recently undergone resurgence, a great number of open questions remain. In this review, we have focused on specific questions concerning the behavioral consequences and neural correlates of one form of synesthesia, grapheme-color synesthesia. This primarily relates to the question of memory and creativity

Keywords: synesthesia, epilepsy

СОЦИО-ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ОРОФАЦИЈАЛНОГ БОЛА КОД СТУДЕНАТА

Аутор: Милена Станић, Јелена Ђорђевић, Теодора Јоргаћевић

е-маил: milenastanic08@gmail.com

Ментор: проф. др Соња Смиљић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини

Увод: Орофацијални бол је чест облик бола који се јавља на лицу и у усној дупљи.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да одредимо преваленцу орофацијалног бола код студената, утицај социо-демографских фактора и карактеристике бола.

Материјал и методе: Цасе цонтрол студија је обухватила 319 испитаника, 188 студената друге године Медицинског факултета и 131 студента Техничког факултета у Косовској Митровици. Користили смо упитник специјално направљен за детекцију преваленце и карактеристика орофацијалног бола.

Резултати: Од укупног броја студената 101 или 32% је навело да је у претходна 3 месеца имало бол у орофацијалном региону који се значајно чешће јављао код особа женског пола ($p < 0.05$). У логистичкој регресији смо добили да је пол значајан предиктор бола и студенткиње имају 1,8 пута већи ризик за настанак бола у односу на студенте. Место становања као и статус емотивне везе немају значајан утицај на учесталост орофацијалног бола. Код студената највећа преваленца бола била је у слепоочном пределу (7% ; CI 4%; 10%) и пределу око ока (6%; CI 4%; 9%). Друга болна стања, бол у темпоромандибуларном зглобу и зубобоља имали су исте преваленце. Код 59% испитаника се бол у орофацијалном пределу први пут јавио пре мање од 3 месеца, 58% студената имао је бол мање од једном недељно. Епизоде бола су трајале око сат времена код највећег броја испитаника (31%). Бол који је трајао више од 12 сати навело је 10% испитаника. За стручну медицинску помоћ обратило се 39% студената.

Закључак: Орофацијални бол је патња која има утицај на свакодневне обавезе на факултету

Кључне речи: орофацијални бол, студенти

SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF OROFACIAL PAIN IN STUDENTS

Author: Milena Stanić, Jelena Đorđević, Teodora Jorgačević

e-mail: milenastanic08@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Smiljić

Institute for Physiology, Medical Faculty, University of Priština

Introduction: Orofacial pain is a common form of pain, which is felt in the face and the mouth.

The aim: The aim of the research was to determine the prevalence of orofacial pain in students, the impact of sociodemographic characteristics and the characteristics of pain.

Material and Methods: The case control study included 319 subjects, 188 students of the second year of Medical Faculty and 131 students of Technical Faculty in Kosovska Mitrovica. We used specially designed questionnaire for the detection of prevalence and characteristics of orofacial pain.

Results: From the total number of students, 101 or 32% said that they had previously experienced the pain in orofacial region, which was more frequent in females ($p < 0.05$). Using the logistic regression we found that gender is an important predictor of the pain and that female students have 1.8 times higher risk for the pain development in comparison to male students. Place of residence, as well as the emotional status, did not show any significant impact on the frequency of orofacial pain. The highest prevalence of pain in our subjects was in temporal region (7%; CI 4%; 10%) and the region around eye (6%; CI 4%; 9%). Other painful conditions such as the pain in temporomandibular joint and toothache exhibited same prevalence. In 59% of examined students first episode of orofacial pain was less than 3 months ago, 58% students experienced pain less than once a week. The episodes of pain lasted about an hour in most examined students (31%). The 10% of subjects had the pain episode that lasted. Among examined subjects 39% of students sought professional medical help.

Conclusion: Orofacial pain is a suffering, which influences everyday faculty engagements and both emotional and social life of students.

Keywords: orofacial pain, students

**ПРИМЕНА П300 КОГНИТИВНО ЕВОЦИРАНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА ЗА ПРОЦЕНУ
КОГНИТИВНОГ СТАТУСА КОД СУБКЛИНИЧКЕ ХИПОТИРЕОЗЕ**

Аутор: Зијад Шкријељ, Радомир Инић

е-маил: zjadshkrijelj@gmail.com

Ментор: асист. др Мирјана Дејановић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини- Косовска Митровица

Увод: Обољења штитасте жлезде су често праћена когнитивним и афективним поремећајима. Процена когнитивног статуса код болесника са субклиничком хипотиреозом представља могућност за рану дијагностику когнитивног оштећења и благовремено увођење фармаколошке терапије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да утврдимо да ли постоје промене П3 латенце и амплитуде као електрофизиолошких маркера когнитивне активности код пацијената са субклиничком хипотиреозом у односу на еутироидне субјекте.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 30 пацијената са субклиничком хипотиреозом и 30 здравих ипитаника у контролној групи. За изазивање П3 потенцијала користили смо оддбалл парадигму са 20% циљних и 80% нециљних стимулуса.

Резултати: Резултети су показали продужене П300 латенце и смањене П300 амплитуде код особа са субклиничком хипотиреозом у односу на еутиреоидне субјекте.

Закључак: П300 когнитивни потенцијал је важан у евалуацији пацијената са субклиничком хипотиреозом због осетљивости у откривању когнитивних поремећаја.

Кључне речи: П300, хипотироидизам

**P300 EVENT RELATED POTENTIAL APPLICATION TO COGNITIVE STATUS ASSESSMENT
OF THE PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM**

Author: Zijad Skrijelj, Ruzica Inic

e-mail: zjadshkrijelj@gmail.com

Mentor: Mirjana Dejanovic, TA

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Pristina-Kosovska Mitrovica

Introduction: Disturbances of thyroid function are often accompanied by cognitive and affective disorders. Assessment of cognitive status in the patients with subclinical hypothyroidism represents a possibility for early diagnostics of cognitive impairment and timely introduction of necessary pharmacotherapy treatment.

The Aim: The aim of this study was to quantify whether there are P3 event related potential (ERP) deviations as electrophysiological markers of cognitive activity in patients with subclinical hypothyroidism.

Material and Methods: P300 potentials were examined in 30 patients with subclinical hypothyroidism and in 30 healthy subjects of the control group. P300 was recorded using the auditory oddball paradigm, with 20% of target and 80% of non-target stimuli.

Results: Analysis showed a significantly longer latency P300 and reduced amplitude P300 in subjects with subclinical hypothyroidism compared to euthyroid subjects.

Conclusion: P300 ERP is important in the evaluation of patients with subclinical hypothyroidism, due to the sensitivity in the detection cognitive disorders.

Keywords: P300, hypothyroidism

ПОНАШАЊЕ ПОВЕЗАНО СА АНКСИОЗНОШЋУ У ТЕСТУ ОТВОРЕНОГ ПОЉА У ПОСТИКТАЛНОМ ПЕРИОДУ ГЕНЕРАЛИЗОВАНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ЛИНДАНОМ КОД ПАЦОВА

Аутори: Анида Адемковић, Филип Милановић, Алексија Стефанија Херрера

Email: anidaa94@yahoo.com

Ментори: проф. др Оливера Станојловић, асист. др сци. мед. Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију "Рихард Бурман", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Два главна коморбидитета епилепсије су анксиозност и депресивни поремећаји. Модел генерализованих напада изазване линданом је окарактерисан добро дефинисаним променама у конвулзивном понашању, док поремећаји слични анксиозности у пост икталној фази су недовољно истражени.

Циљ: Циљ ове студије је да се одреди степен промена у понашању сличном анксиозности у постикталном периоду генерализоване епилепсије изазване линданом код пацова, као и временски профил, користећи тест отвореног поља.

Материјал и методе: Експерименти су извођени на 60-70 дана старим мужјацима, албино, *Wistar* пацова. Они су насумично распоређени у две групе: контролну (диметилсулфоксид (DMSO), 0,5 ml/kg, n=8) и експерименталну (линдан у конвулзивној дози од 8 mg/kg, n=8). Процена конвулзивног понашања је извођена након давања линдана. Након тога, уследило је испитивање тестом отвореног поља одмах након изазивања напада (P1), као и после првог (P2), и после другог сата (P3) и 24 сата (P4) касније. Број реринга, време проведено у централној зони и индекс тигмотакси јесу анализирани.

Резултати: Резултати студије показују појаву понашања сличног анксиозности у постикталном периоду генерализоване епилепсије изазване линданом код пацова, што је доказано као значајан пораст индекса тигмотаксије и значајан пад броја реринга и времена проведеног у централном делу код конвулзивних пацова, у поређењу са контролама, као и са њиховим базалним вредностима.

Закључак: Модел генерализоване епилепсије изазване линданом може представљати користан основ за даље изучавање понашања сродних анксиозности у постикталном периоду.

Кључне речи: епилепсија, анксиозност, постиктални период, линдан, тест отвореног поља, пацови

ANXIETY-RELATED BEHAVIORAL CHANGES IN AN OPEN FIELD TEST DURING POSTICTAL PERIOD OF GENERALIZED EPILEPSY INDUCED BY LINDANE IN RATS

Authors: Anida Ademović, Filip Milanović, Aleksija Stefanija Herrera

Email: anidaa94@yahoo.com

Mentors: Full Prof. Olivera Stanojlović; Dragan Hrnčić, TA

Institute for Medical Physiology "Richard Burman", Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Two major comorbidities of epilepsy are depressive and anxiety disorders. Model of generalized seizures induced by lindane is characterized by well-defined changes in convulsive behavior, but the anxiety-related behavior in its postictal phase is under-researched.

The Aim: The aim of this study was to determine the alterations in anxiety-related behavior during the postictal period of generalized epilepsy induced by lindane in rats, as well as their temporal profile, using the open field test.

Material and methods: The experiments were performed on 60-70 days old male Wistar albino rats. They were randomly assigned into two groups: control (dimethylsulfoxide (DMSO), 0,5 ml/kg, n=8) and experimental (lindane in convulsive dose of 8 mg/kg, n=8). The assessment of convulsive behavior was done after lindane administration. Afterwards, tests in open field took place immediately after (P1), as well as one (P2), two (P3) and 24 hours (P4) later. Number of rearings, time spent in the central area of the field and index of thigmotaxis were analysed.

Results: Results of this study showed aggravation of anxiety-like behavior in postictal period of generalized epilepsy induced by lindane, what is evident as significant elevation of thigmotaxic index and significant decrease of rearing's number and time spent in the central area in convulsing rats comparing to control ones, as well as to their basal conditions.

Conclusion: Model of generalized epilepsy induced by lindane could be used as a useful tool to study anxiety-related behavioral changes in postictal periods.

Keywords: epilepsy, anxiety, postictal period, lindane, open field test, rats

БОЛНА ОСЕТЉИВОСТ НА МЕХАНИЧКЕ СТИМУЛУСЕ У ПОСТИКТАЛНОМ ПЕРИОДУ ГЕНЕРАЛИЗОВАНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ЛИНДАНОМ КОД ПАЦОВА

Аутор: Алексија Стефанија Херрера, Даниел Шкријељ, Филип Милановић

e-mail: alexia.diddy10394@gmail.com

Ментор: проф.др.Оливера Станојловић, асист.др.Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински Факултет, Универзитет у Београду

Увод: Познато је да линдан изазива генерализоване конвулзивне нападе код пацова, а до сада није испитивана промена болне осетљивости у постикталном периоду након администрације линдана.

Циљ рада: Испитивање промене болне осетљивости на механичке стимулусе у постикталном периоду генерализоване епилепсије изазване линданом код пацова, њихов временски профил и зависност од карактеристика конвулзивних напада.

Материјал и методе: Пацовима соја *Wistar albino* је измерен праг бола у базалним условима. Потом су третирани линданом (8 мг/кг, и.п.) који је довео до конвулзивних напада. Након администрације линдана извршена је оцена конвулзивног понашања и мерена је болна осетљивост непосредно после напада и у 15, 30, 60 и 120. мин од напада. Контролну групу су чинили пацови третирани диметилсулфоксидом (ДМСО, и.п.)

Резултати: Током 60 мин након конвулзивног напада изазваног линданом значајно је повећан праг бола који скоро линеарно опада са временом у односу на вредности измерене у базалним условима, и у односу на контролну групу. Није показано да праг бола зависи од латентног периода и интензитета конвулзивног напада.

Закључак: Овим радом показано је да су конвулзивни напади изазвани линданом праћени појавом антиноцицепције у постикталном периоду у трајању од 60 минута чији интензитет не зависи од карактеристика самих напада. Епилепсија изазвана линданом може бити погодан експериментални модел за проучавања постикталне аналагезије што је од значаја за транслациона истраживања овог феномена.

Кључне речи: линдан, епилепсија, бол, антиноцицепција, пацов

PAIN SENSITIVITY TO MECHANICAL STIMULI IN POST-ICTAL PERIOD OF GENERALIZED EPILEPSY INDUCED BY LINDANE IN RATS

Author: Aleksija Stefanija Herrera, Daniel Škrijelj, Filip Milanović

e-mail: alexia.diddy10394@gmail.com

Mentor: Full Prof. Olivera Stanojlović, TA Dragan Hrnčić

Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is known that lindane induces generalized convulsive seizures in rats, and nociceptive profile in post-ictal period after administration of lindane hasn't been investigated until now.

The Aim: The aim of this study was to investigate nociception of mechanical stimuli in postictal period of generalized epilepsy induced by lindane at rats, its time profile and dependence on behavioral characteristics of convulsive seizures.

Material and Methods: Pain threshold was measured in Wistar albino rats in basal conditions. After that, animals were treated with lindane (8 mg/kg, i.p.) that led to convulsive seizures. Characteristics of convulsive behavior were determined and pain threshold measured immediately upon seizures, 15, 30, 60 and 120 min upon it.

Results: Pain threshold was significantly increased during 60 minutes period upon lindane - induces seizures compared with basal condition values and comparing to control group. It decreased linearly with time and were not correlated to latency nor intensity of seizures.

Conclusion: Results of this work demonstrated that convulsive seizures induced by lindane were followed with phenomenon of antinociception in post-ictal period during 60 minutes, which intensity was independent of characteristics of seizures. Epilepsy induced by lindane may be convenient experimental model for investigation of postictal analgesia which is important for translational researches of this phenomenon.

Keywords: lindane, epilepsy, pain, antinociception, rat

НИВО ЛЕПТИНА КОД ФИЗИЧКИ АКТИВНИХ И НЕАКТИВНИХ ОСОБА СА РАЗЛИЧИТИМ ПРОЦЕНТОМ ТЕЛЕСНИХ МАСТИ

Аутор: Анкица Бјелић, Рада Јеремић

e-mail: ankicajakov@yahoo.com

Ментор: доц. др Марина Ђелић

Институт за медицинску физиологију “Рихард Буријан”, Медицински факултет у Београду

Увод: Последњих година масно ткиво се интензивно проучава заузимајући улогу највећег ендокриног органа. Неки од његових продуката су адипоцитокени, међу њима и лептин.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита да ли постоји разлика у базалном нивоу и одговору лептина на тест физичког оптерећења код физички активних испитаника са различитим процентом телесних масти и неактивних особа.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовао је 31 врхунски спортиста подељених у две групе: група спортиста са процентом масти (BF%) < 12% (n=16, 19 ± 2 година) и група врхунских спортиста са BF% > 12% (n=15, 20 ± 2 година) и 16 физички неактивних испитаника, Свим испитаницима су одређени антропометријски параметри и узета крв пре, након теста физичког оптерећења, као и у 30.минуту опоравка.

Резултати: Процент телесних масти је значајно већи и код контролне групе и код групе спортиста са BF > 12% у односу на групу спортиста са мањим процентом масти (p < 0.05). Вредности лептина у мировању, на крају теста и у фази опоравка, су значајно веће у контролној у односу на групу спортиста са мањим процентом масти (p < 0.05), док су исто у све три фазе теста, значајно веће и у групи спортиста са већим процентом масти у односу на групу са процентом масти мањим од 12% (p < 0.05). У контролној групи постоји статистички значајан пад лептина на крају теста у односу на почетак теста (p < 0.05). У овој групи испитаника и у фази опоравка постоји пад лептина у односу на мировање, као и значајан пад у односу на крај теста (p < 0.05).

Закључак: Континуирана физичка активност, какву имамо код врхунских спортиста, модулише функцију масног ткива у смислу да самањује ослобађање лептина из адипоцита. Такође, током акутне физичке активности, адаптивне промене се одржавају, с обзиром да су наши резултати показали одговор нивоа лептина у смислу смањења само код контролне групе.

Кључне речи: физичка активност, лептин, проценат телесних масти

LEPTIN LEVELS IN PHYSICALLY ACTIVE AND INACTIVE PERSONS WITH DIFFERENT PERCENTAGE OF BODY FAT

Author: Ankica Bjelić, Rada Jeremić

e-mail: ankicajakov@yahoo.com

Menthor: Assis. Prof. Marina Đelic

Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Adipose tissue has been intensively studied in last few years and occupies role of biggest endocrine organ. One of its product is leptin.

Objective: The aim of this study was to examine whether there are differences in basal level and leptin response to acute exercise in athletes with different percentage of body fat and controls.

Material and methods: Fifteen athletes with body fat content (BF%) < 12%, sixteen athletes with BF% ≥ 12% and sixteen sedentary young normal weight subjects participated in this study. Anthropometric parameters and blood was taken before and after test physical load, as well as 30 minutes of recovery.

Results: Percentage of body fat was significantly higher in control group and in group of athletes with percentage of fat greater than 12% compared to group of athletes with lower percentage of fat (p < 0.05). Leptin levels at rest, at end of test in recovery phase, were significantly higher in control than in group of athletes with lower percentage of fat (p < 0.05), while the same in all three phases of test significantly higher in group of athletes with a greater percentage of fat compared to a group with a percentage of fat less than 12% (p < 0.05). In control group there is significant decrease of leptin at end of test compared to beginning of test (p < 0.05). In this group of participants in recovery phase we notice a significant change, decrease in leptin levels compared to rest, as well as a significant decrease compared to end of test (p < 0.05).

Conclusion: Continuous physical activity, such as we have at elite athletes, modulates function of adipose tissue in sense that counteracts release of leptin from adipocytes. Also during acute exercise, adaptive changes take place, given that our results showed a response leptin levels in terms of reduction only in control group.

Keywords: physical activity, leptin, percentage of body fat

УТИЦАЈ СУБХРОНИЧНЕ КОАДМИНИСТРАЦИЈЕ ФОЛНЕ КИСЕЛИНЕ И Л-АРГИНИНА НА КОНВУЛЗИВНЕ НАПАДЕ ИЗАЗВАНЕ ХОМОЦИСТЕИНОМ

Аутор: Емилија Ђурић, Жељко Јовандић

e-mail: emilija92uf@live.com

Ментор: доц. др Александра Рашић Марковић, проф. др Оливера Станојловић
Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хомоцистеин је аминокиселина нормално присутна у крвној плазми, која у високој концентрацији има конвулзивни и неуротоксични утицај. Фолна киселина је хидросолубилни витамин Б, чија је активна форма *5-metil-THF (MTHF)* једини метил-донор у ЦНС-у, па је адекватна количина фолата неопходна у одржавању ниских нивоа хомоцистеина. Л-аргинин је хемиесенцијална аминокиселина која представља супстрат азотмоноксид синтази (*NOS*) при стварању азот монооксида (*NO*).

Циљ овог истраживања је да се испита утицај субхроничне коадминистрације фолне киселине и Л-аргинина на конвулзивне нападе изазване ДЛ хомоцистеин тиолактоном.

Материјал и методе: Одрасли мужјаци *Wistar* албино пацова су подељени у групе: 1. Контролна (К); 2. ДЛ хомоцистеин тиолактон 8 ммол/кг (Х); 3. Субхронична коадминистрација фолне киселине 5мг/кг и Л-аргинина 600мг/кг (током 7 дана) (ФА), 4. Субхронична коадминистрација ФА, након чега је осмог дана акутно примењен ДЛ хомоцистеин тиолактон 8 ммол/кг (ФАХ). У циљу испитивања бихејвиоралних карактеристика конвулзивних напада, одређене су инциденција, латентни период, број и интензитет напада.

Резултати: Субхронична коадминистрација фолне киселине и Л-аргинина не утиче статистички значајно на инциденцију, латентни период и интензитет конвулзивних напада изазваних ДЛ хомоцистеин тиолактоном. С друге стране, субхронична коадминистрација је значајно смањила број конвулзивних напада изазваних ДЛ хомоцистеин тиолактоном.

Закључак: Резултати овог истраживања указују да субхронична коадминистрација фолне киселине у концентрацији 5мг/кг и Л-аргинина у концентрацији 600мг/кг делује антиконвулзивно јер смањује број конвулзивних напада изазваних ДЛ хомоцистеин тиолактоном 8 ммол/кг.

Кључне речи: фолна киселина, Л-аргинин, *NO*, епилепсија, хомоцистеин

THE ROLE OF SUBCHRONIC COADMINISTRATION OF FOLIC ACID AND L-ARGININE ON CONVULSIONS TRIGGERED BY HOMOCYSTEIN

Author: Emilija Đurić, Željko Jovandić

e-mail: emilija92uf@live.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Rašić Marković, Full Prof. Olivera Stanojlović
Institute for medical physiology „Rihard Burijan“, Faculty 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. Folic acid is a watersoluble vitamin B, whose active form 5-methyl-THF (MTHF) is the only used methyl-donor in CNS. Therefore an adequate amount of folate is required to maintain low levels of homocysteine. L-arginine is a semiessential amino acid, which is a substrate for nitric oxide synthase (NOS) for forming nitric oxide (NO).

The Aim of the present study was to determine the effect of subchronic coadministration of folic acid and L-arginine on convulsive behaviour triggered by DL homocysteine thiolactone.

Material and methods: Adult male Wistar albino rats were divided into following groups: 1. Control(K); 2. DL homocysteine thiolactone 8 mmol/kg (H); 3. Subchronic coadministration of folic acid 5mg/kg and L-arginine 600mg/kg (during 7days) (FA), 4.(FAH) Group which was subchronically coadministered folic acid 5mg/kg and L-arginin 600mg/kg (during 7days) and subsequently acutely applied DL homocysteine thiolactone 8 mmol/kg.

The incidence, latency, number and intensity of the seizures have been determined.

Results: Subchronic coadministration of folic acid and L-arginine does not statistically affect incidence, latency and severity of the seizures triggered by DL homocysteine thiolactone in adult male rats. On the other hand, subchronic coadministration statistically lowered number of convulsive seizures triggered by DL homocysteine thiolactone.

Conclusion : The results are indicating that subchronic coadministration of folic acid 5mg/kg and L-arginine 600mg/kg is showing anticonvulsive effect by lowering the number of convulsive seizures triggered by DL homocysteine thiolactone 8 mmol/kg in adult male rats.

Keywords: Folic acid, L-arginine, NO, Epilepsy, Homocysteine

АДАПТАЦИЈА ВЕНТИЛАТОРНИХ ПАРАМЕТАРА НА КОНТИНУИРАНУ ФИЗИЧКУ АКТИВНОСТ КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА: УТИЦАЈ ВРСТЕ СПОРТА

Аутор: Филип Бабић, Марко Светел, Иво Божовић

e-mail: filipsbabic@gmail.com

Ментор: доц. др Предраг Бркић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Добро је познато да континуирана физичка активност доводи до адаптивних промена скоро свих система у организму човека. Новије студије указују да адаптивне промене вентилаторних параметара зависе од врсте физичке активности. Мало је доступних истраживања која су се бавила разликама вентилаторних параметара међу различитим спортистима, са посебним освртом на разлике између спортиста и нетренираних.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита утицај врсте спорта на адаптацију вентилаторних параметара на континуирану физичку активност код врхунских спортиста.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 52 аеробних врхунских спортиста мушког пола, 54 анаеробних врхунских спортиста мушког пола и 20 испитаника који се не баве организовано физичком активношћу. Свим испитаницима одређивани су следећи спирометријски параметри: витални капацитет плућа (*VC*), форсирани витални капацитет (*FVC*) и форсирани експиријумски волумен у првој секунди (*FEV1*), *Tiffenau* индекс (*FEV1/FVC*), највећи (вршни) експиријумски проток (*PEF*) и максимална вољна вентилација (*MVV*).

Резултати: Витални капацитет, форсирани витални капацитет и форсирани експиријумски волумен у првој секунди били су статистички значајно виши код аеробних спортиста у односу на анаеробне спортисте, као и у односу на контролну групу ($p < 0.05$). Између анаеробних спортиста и контролне групе није било статистички значајне разлике за горе наведене параметре ($p > 0.05$). *Tiffenau* индекс био је статистички значајно виши код аеробних спортиста у односу на анаеробне спортисте ($p < 0.05$). Између аеробних спортиста и контролне групе није било статистички значајне разлике за овај индекс ($p > 0.05$). Вршни експиријумски проток као и максимална вољна вентилација се нису статистички значајно разликовали између испитиваних група ($p > 0.05$).

Закључак: Наши резултати указују да континуирана и интензивна физичка активност аеробног карактера доводи до адаптивних промена спирометријских параметара (*VC*, *FVC*, *FEV1*, *FEV1/FVC*). Такође, с обзиром на одсуство разлике између контролне групе и анаеробних спортиста ови резултати могу указати на утицај врсте спорта на ову адаптацију.

Кључне речи: вентилаторни параметри, физичка активност, спирометрија

ADAPTATION OF VENTILATORY PARAMETERS TO CONTINUED PHYSICAL ACTIVITY IN ELITE ATHLETES: INFLUENCE OF THE TYPE OF SPORT

Author: Filip Babić, Marko Svetel, Ivo Božović

e-mail: filipsbabic@gmail.com

Mentor: Predrag Brkić, Assist.Prof.

Institute of Medical Physiology "RihardBurijan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is well known that continued physical activity leads to adaptive changes of almost every system in the human body. Recent studies suggest that adaptive changes of ventilatory parameters depend on the type of physical activity. There have not been many studies about the difference of ventilatory parameters between different athletes.

The Aim: The aim of this study was to research influence of the type of sport to the adaptation of ventilatory parameters as a response to continued physical activity in elite athletes.

Material and methods: In this study 52 male elite aerobic athletes, 54 elite anaerobic elite athletes and 20 male from sedentary group volunteered to participate. All subjects have been measured for various spirometric parameters: vital capacity of the lungs (*VC*), forced vital capacity (*FVC*), forced expiratory volume in the first second (*FEV1*), *Tiffenau* index (*FEV1/FVC*), peak expirium flow (*PEF*) and maximal voluntary ventilation (*MVV*).

Results: Vital capacity, forced vital capacity and forced expiratory volume in the first second have been significantly higher in aerobic athletes compared to anaerobic athletes, as well as compared to the sedentary group ($p < 0.05$). Between anaerobic athletes and sedentary group there was no significant difference for those parameters ($p > 0.05$). *Tiffenau* index was significantly higher in aerobic athletes compared to anaerobic athletes ($p < 0.05$). Between aerobic athletes and control group there was no significant difference for this index ($p > 0.05$). Peak expirium flow as well as maximal voluntary ventilation have not been significantly different among tested groups ($p > 0.05$).

Conclusion: Our results indicate that continued and intensive physical activity of aerobic nature leads to adaptive changes in spirometric parameters (*VC*, *FVC*, *FEV1*, *FEV1/VC*). Related with those results, since there was no significant difference found between these parameters of anaerobic athletes and sedentary group, these results suggest that the type of sport has influence to adaptation of ventilatory parameters.

Keywords: ventilatory parameters, physical activity, spirometry

УТИЦАЈ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛНЕ АПЛИКАЦИЈЕ D,L-ХОМОЦИСТЕИНА НА АКТИВНОСТ СУПЕРОКСИД ДИЗМУТАЗЕ У ТКИВУ КОЛОНА И ЈЕТРЕ ПАЦОВА

Аутор: Јелена Лалошевић, Ненад Митровић

e-mail: jenalalosevic@gmail.com

Ментор: проф. др Душан Митровић, проф.др Љиљана Шћепановић
Институту за Медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес настаје у случају појаве дисбаланса између стварања слободних радикала и њихове неутрализације. Супероксид анјон радикал (O₂⁻) настаје највећим делом као непожељни продукт непотпуног ћелијског дисања. Класа ензима супероксид-дизмутаза (SOD) катализује реакцију превођења супероксид анјона (O₂⁻) у водоник пероксид. Хиперхомоцистеинемиа је праћена појавом повећања оксидативног стреса и липидне пероксидације што се доводи у везу са великим бројем гастроинтестиналних обољења.

Циљ: Испитивање утицаја интраперитонеалне апликације D,L-хомоцистеина, на активност супероксид дизмутазе у хомогенатима ткива колона и јетре пацова.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени одрасли Вистар албино пацови, тежине 250±50 грама, који су одгајани на Институту за Медицинску физиологију у Београду, у условима сталне температуре, влажности и фотопериода. Мерена је активност супероксид дизмутазе у хомогенату ткива изолованог колона и јетре, контролне групе и групе инкубиране у D,L-хомоцистеину у току 1 сата.

Резултати: Акутно дејство интраперитонеално апликованог D,L- хомоцистеина доводи до смањења активности супероксид дизмутазе за 49,32 % у колону и 47,38% у јетри.

Закључак: Једнократни третман D,L- хомоцистеином доводи до смањене активности супероксид дизмутазе у хомогенатима ткива колона и јетре.

Кључне речи: супероксид дизмутаза, хомоцистеин, оксидативни стрес

THE EFFECT OF INTRAPERITONEAL APPLICATION OF D,L- HOMOCYSTEIN ON THE ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE IN THE COLON AND LIVER RAT TISSUE

Author: Jelena Lalošević, Nenad Mitrović

e-mail: jenalalosevic@gmail.com

Mentor: Dušan Mitrović, Full Prof. Ljiljana Šćepanović, Full Prof.
Institute of Medical Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress reflects an imbalance between free radicals and their neutralization. Superoxide radical (O₂⁻) is a deleterious byproduct of mitochondrial respiration. Enzyme superoxide dismutase catalyses dismutation of superoxide radical (O₂⁻) into hydrogen peroxide. Hyperhomocysteinemia is followed by increased oxidative stress and lipid peroxidation that is assumed to be in connection of various number of gastrointestinal diseases.

The Aim: To examine the effects of intraperitoneal application of D,L- homocystein on the activity of superoxide dismutase.

Material and Methods: In the experiment we used albino Wistar rats weighing 250±50g, that were raised in a barn Institute of Medical Physiology, under conditions of constant temperature, humidity and photoperiod. The activity of superoxide dismutase was measured in homogenate tissue of isolated segments of colon and liver, in control group and group incubated for 1h in D,L homocystein .

Results : Acute effect by intraperitoneal application of D,L -homocystein leads to a reduction of superoxide dismutase activity for 49.32 % in colon, and 47.38 % in liver.

Conclusion : Homocystein leads to a reduction of superoxide dismutase activity in homogenate tissue of the colon and liver.

Keywords: superoxide dismutase, homocysteine, oxidative stress

ДА ЛИ ВРХУНСКИ СПОРТ УВЕК ПОДРАЗУМЕВА АНТРОПОМОРФОЛОШКУ АДАПТАЦИЈУ ОРГАНИЗМА?

Аутор: Кристина Влајковић, Ђорђе Томић, Анђелка Вељовић

e-mail: kvlajkovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Славица Сузић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Познато је да је исправно вршити класификацију стања ухрањености на основу вредности индекса телесне масе (*BMI*) у општој популацији, међутим постоје ограничења у коришћењу *BMI* као јединог параметра код врхунских спортиста, код којих је проценат телесних масти (*BF%*) у оквиру граница референтних вредности или на доњој граници, а вредност *BMI* висока.

Циљ рада: Испитати антропоморфолошку адаптацију организма на континуирану физичку активност код спортова вештине, мешовитих спортова и контролне групе.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 93 врхунских спортиста, мушког пола, подељених у групе спортова вештине, мешовитих спортова и контролну групу. У групи спортова вештине налазио се 21 врхунски спортиста ($X \pm \text{СД}$, година; 24 ± 5). У групи мешовитих спортова налазило се 52 врхунских спортиста ($X \pm \text{СД}$, година; 23 ± 4). У контролној групи се налазило 20 нетренираних испитаника ($X \pm \text{СД}$, година; 23 ± 4). Испитаницима су одређивани телесна висина (*ТВ*), телесна маса (*ТМ*), индекс телесне масе (*BMI*) и проценат телесних масти (*BF%*).

Резултати: Међугрупно поређење указало је на утицај групе за *ТМ*, *BMI* и *BF%*. *ТМ* испитаника у групи спортова вештине је била статистички значајно виша у поређењу са групом мешовитих спортова. *BMI* је био статистички значајно нижи у групи мешовитих спортова у поређењу са другим групама. *BF%* био је значајно нижи у групама спортиста у поређењу са контролом и у групи мешовитих спортова у поређењу са групом спортова вештина. Дистрибуција учесталости нормалне ухрањености према вредностима *BMI* била је статистички значајно већа у групи мешовитих спортова у односу на друге испитанике. Дистрибуција учесталости испитаника са *BF%*>20% била је статистички значајно нижа у групи мешовитих спортова у поређењу са другим групама.

Закључак: Резултати нашег истраживања показују да континуирана физичка активност доводи до антропоморфолошке адаптације организма код спортиста и да тип тренинга утиче на адаптацију.

Кључне речи: Индекс телесне масе; проценат телесних масти; врста спорта

DOES PROFESSIONAL SPORT ALWAYS IMPLIES ANTROPOMORFOLOGY ADAPTATION OF THE ORGANISM?

Author: Kristina Vlajkovic, Djordje Tomic, Andjelka Veljovic

e-mail: kvlajkovic@yahoo.com

Mentor: Slavica Suzic, Full Prof.

Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is well known that the body mass index (*BMI*) classification system is valid for the general adult population. However it does have some limitations if we use it as only parameter for athletes whose body fat can be normal or even low, but individual *BMI* is high.

The Aim: To determine antropomorfolgy adaptation on chronic exercise at three different groups of subjects: skill sports, mixed disciplines and control group.

Material and methods: This study included 93 male elite athletes distributed in three different groups: skill sports, mixed disciplines and control group. In the group of skill sports were 21 elite athletes (24 ± 5 years). In the group of mixed disciplines were 52 elite athletes (23 ± 4 years). In the control group were 20 untrained subjects (23 ± 4 years). Body height (*BH*), body weight (*BW*) and percentage body fat (*BF%*) was measured and *BMI* was calculated as body weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

Results: Comparison between groups indicated influence of group for *BW*, *BMI* and *BF%*. *BMI* was statistically significant lower in the group of mixed disciplines than in other groups. *BF%* was statistically significant lower in the groups of elite athletes than in control group and the same value was found in the group of mixed disciplines than in the group of skill sports. Incidence of normal *BMI* was statistically significant higher in the group of mixed disciplines than in the other subjects. Incidence the subjects with *BF%*>20% was significant lower in the group of mixed disciplines than in the other groups.

Conclusion: The results of our study show that the chronic exercise led to antropomorfolgy adaptation of body and the type of training have big influence on this adaptation.

Keywords: Body mass index; percentage body fat; the type of sport

ЕФЕКТИ Д,Л-ХОМОЦИСТЕИНА НА АКТИВНОСТ СУПЕРОКСИД ДИЗМУТАЗЕ У ТАНКОМ ЦРЕВУ ПАЦОВА

Аутор: Марко Тодоровић

e-mail: todorovic.marko@yahoo.com

Ментор: проф. др Љиљана Шћепановић, асист. др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес представља један од патофизиолошких механизма за настанак кардиоваскуларних болести, нарочито атеросклерозе, а литературни подаци указују да хомоцистеин може индуковати оксидативни стрес. Показано је да повишен ниво хомоцистеина у мукози танког црева и плазми човека може бити посебан фактор ризика за настанак гастроинтестиналних обољења. Подаци из литературе указују на контрадикторне ефекте хомоцистеина, на активност супероксид дизмутаза у различитим ткивима.

Циљ: Испитати ефекте хомоцистеина на активност супероксид дизмутаза у дуоденуму и илеуму пацова у *in vivo* условима.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени *Wistar* пацови тежине 250-300 г, одгајани у штали Института за медицинску физиологију, у условима сталне температуре, влажности и фотопериода. Мерили смо активност супероксид дизмутаза, у ткиву дуоденума и илеума контролне групе и групе третиране хомоцистеином, користећи се методом *McCord* и *Fridovich* (1969).

Резултати: Хомоцистеин доводи до смањења активности супероксид дизмутаза за 71.67% у илеуму и 59.33% у дуоденуму.

Закључак: Хомоцистеин доводи до смањења активности супероксид дизмутаза у ткиву танког црева пацова.

Кључне речи: оксидативни стрес, хомоцистеин, супероксид дизмутаза, дуоденум, илеум.

EFFECTS OF D,L-HOMOCYSTEINE ON THE SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITY IN THE DUODENUM AND ILEUM OF RATS

Author: Marko Todorović

e-mail: todorovic.marko@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Šćepanović, Marija Stojanović, TA

Institute of Medical Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress represents one of the pathophysiological mechanisms for the emergence of cardiovascular diseases, especially atherosclerosis, and literature data indicate that homocysteine may induce oxidative stress. It is shown that that elevated levels of homocysteine in human small intestinal mucosa and plasma, may be a risk factor in the development of gastrointestinal diseases. Literature data show contradicted homocysteine effects on superoxide dismutase activity in different tissues.

The Aim: To examine *in vivo* effects of homocysteine on the superoxide dismutase activity in the duodenum and ileum of rats.

Material 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 activity of superoxide dismutase in the duodenum and ileum tissue of the control group and the group treated with homocysteine, using *McCord* and *Fridovich* (1969) assay.

Results: Homocysteine leads to a reduction of superoxide dismutase activity in 71.67% in the ileum and 59.33% in the duodenum.

Conclusion: Homocysteine leads to a reduction of superoxide dismutase activity in small intestine of rats.

Keywords: oxidative stress, homocysteine, superoxide dismutase, duodenum, ileum

НАВИКЕ У НАДОКНАДИ ТЕЧНОСТИ ТОКОМ И ПОСЛЕ ТРЕНИНГА КОД ДЕЦЕ КОЈА СЕ РЕДОВНО БАВЕ ФИЗИЧКОМ АКТИВНОШЋУ

Аутор: Мирела Ватић, Милена Стевић, Јелена Васић

e-mail: mirela_oskar@yahoo.com

Mentor: доц. др Дејан Нешић

Институт за Медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Надокнада течности је важан део физичке активности младих спортиста, и омогућава оптималан раст, развој и успех у спорту.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврде навике у надокнади течности током и после тренинга код деце која се редовно баве физичком активношћу.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 564 испитаника, 363 дечака и 201 девојчица (узраста 10-18 година). Сви испитаници подељени су у две групе: прво на ученике основне (ОШ) и средње школе (СШ), затим на оне који се баве индивидуалним (ИС) и колективним спортом (КС). Код свих испитаника спроведена је анкета о њиховим навикама о хидратацији током и после физичке активности.

Резултати: Највећи проценат дечака ОШ је изјавио да пије две чаше воде дневно, док су дечаци СШ и девојчице оба узраста у највећем проценту пили три чаше воде ($p < 0.05$). Обе групе дечака су у највећем проценту навели да не пију воду у току тренинга, али после тренинга течност надокнађују конзумирањем сокова ($p < 0.05$). Разлика у одговорима девојчица различитог узраста није постојала ($p > 0.05$). Девојчице које се баве ИС у највећем проценту су пиле две чаше воде у току дана, док су девојчице које се баве КС изјавиле да пију три чаше воде ($p < 0.05$). Код дечака ова разлика није утврђена ($p > 0.05$). И дечаци у КС и ИС, у највећем проценту су навели да у току тренинга не пију воду, а после тренинга течност надокнађују конзумирањем природних сокова, али ова разлика је била статистички значајна ($p < 0.05$), док код девојчица није уочена статистички значајна разлика у надокнади течности после тренинга код различитих група.

Закључак: У нашој студији је показана значајна разлика у навикама у надокнади течности између деце ОШ и СШ, као и између дечака и девојчица који су тренирали ИС и КС.

Кључне речи: млади спортисти, физичка активност, хидратација, електролитни баланс

THE HABITS OF FLUID REPLACEMENT DURING AND AFTER PHYSICAL ACTIVITY IN YOUNG ATHLETES

Author: Mirela Vatić, Milena Stević, Jelena Vasić

e-mail: mirela_oskar@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Dejan Nešić

Institute of Medical Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Fluid replacement is an important part of physical activity for young athletes, optimal growth, development, and success.

The Aim: The aim of this study was to determine the habits of fluid replacement during, and after physical activity in young athletes.

Material and methods: 564 subjects, 363 boys and 201 girls (age, 10-18 years), participated in this study. All participants were divided into two groups: first into elementary school-aged children (ES) and high school-aged children (HS), then into children who trained individual sports (IS) and collective sports (CS). All subjects completed the questionnaire about their hydration habits during and after exercise.

Results: The highest percentage of ES boys said that they drink two glasses of water per day, while HS boys, and ES and HS girls drink three glasses of water ($p < 0.05$). The highest percentage of both group of boys said that they don't drink water during the physical activity, but they usually drink juices after exercise ($p < 0.05$). There wasn't a difference between answers of ES and HS girls ($p > 0.05$). The highest percentage of girls who trained IS said that they drink two glasses of water per day, while girls who trained CS drink three glasses of water ($p < 0.05$). There wasn't a difference between answers of boys who trained IS and CS ($p > 0.05$). The highest percentage of boys who trained IS and CS answered that they don't drink water during the physical activity, but they usually drink juices after exercise ($p < 0.05$), while there wasn't a difference in habits of fluid replacement after exercise in different groups of girls.

Conclusion: Our study has shown that there is a significant difference in habits of fluid replacement between ES and HS children, and also between boys and girls who trained IS and CS.

Keywords: young athletes, physical activity, fluid replacement, hydration, electrolyte balance

ОДНОС ФРАКТАЛНИХ И ТЕКСТУРАЛНИХ ПАРАМЕТАРА ХРОМАТИНА НЕУТРОФИЛНИХ ГРАНУЛОЦИТА ПЕРИФЕРНЕ КРВИ

Аутор: Нејира Муџезиновић, Срђан Пандуревић

e-mail: nejiramujezinovic@hotmail.rs

Ментор: Асист. др Игор Пантић

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фрактална и текстурална анализира су два математичка алгоритма која се у ћелијској биологији често користе за евалуацију структурних промена у једарном хроматину током различитих физиолошких и патолошких процеса. Међусобни однос параметара ове две методе је непознат.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се на узорку неутрофилних гранулоцита периферне крви обојених ДНК-специфичним методом бојења одреди постојање и јачина корелације између фракталних и текстуралних параметра.

Материјал и методе: Анализиран је хроматина 30 неутрофилних гранулоцита периферне крви обојених Фелген методом. Коришћењем специјалног софтвера Националног института за здравље (НИХ, САД) и Матлаб програмског кода, за сваку хроматинску структуру одређено је по 7 параметара фракталне, односно текстурадне анализе: фрактална димензија, лакунарност, ангуларни други моменат, инверзни моменат разлике, текстурална варијанса, текстурални контраст, текстурална корелација и ентропија.

Резултати: Пронађена је статистички високо значајна позитивна корелација између хроматинске ентропије и фракталне димензије ($p = 0,45$; $p < 0,01$). Са растом ентропије, расла је вредност фракталне димензије, и обрнуто, са падом вредности ентропије, падала је и вредност хроматинске фракталне димензије. Између вредности инверзног моменти разлике (индикатора текстурадне хомогености) и фракталне димензије хроматина пронађена је статистички високо значајна негативна корелација ($p = -0,49$, $p < 0,01$). Постоји значајна повезаност између појединих фракталних и текстуралних параметара хроматина неутрофилних гранулоцита периферне крви. Фрактални и текстурални алгоритми су статистички комплементарни и могу се успешно интегрисати у заједнички математички протокол за анализу структурних промена у хроматину у физиолошким условима.

Кључне речи: ентропија, хомогеност, комплексност, ДНК

RATIO OF FRACTAL AND TEXTURAL PARAMETERS OF CHROMATIN PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS

Author: Nejira Mujezinović, Srđan Pandurević

e-mail: nejiramujezinovic@hotmail.rs

Mentor: Igor Pantić, TA

Institute of Medical Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Fractal and textural analysis are two mathematical algorithms that in cell biology are often used to evaluate structural changes in nuclear chromatin during various physiological and pathological processes. The interrelation of the parameters of these two methods is unknown.

The Aim: The aim of our research was to determine the existence and strength of the correlation between fractal and textural parameters in a sample of peripheral blood neutrophils treated using DNA-specific staining.

Material and Methods: We analyzed the chromatin of 30 neutrophil granulocytes of peripheral blood neutrophils treated with specific Feulgen staining. Using the special software of the National Institutes of Health (NIH, USA), and MATLAB programming code, for each chromatin structure we determined seven parameters of fractal and textural analysis: fractal dimension, lacunarity, angular second moment, inverse difference moment, textural variance, textural contrast, textural correlation and entropy.

Results: We found a statistically significant positive correlation between chromatin entropy and fractal dimension ($r = 0.45$; $p < 0.01$). With the growth of entropy, increased the value of the fractal dimension, and vice versa, with the decline in the value of entropy, the value of chromatin fractal was also reduced. Between the value of the inverse difference moment (indicator of textural homogeneity) and the fractal dimension of chromatin, we found a statistically significant negative correlation ($r = -0.49$, $p < 0.01$).

Conclusion: There is a significant relationship between some fractal and textural parameters of chromatin in peripheral blood neutrophils. Fractal and textural algorithms are statistically complementary and can be successfully integrated into a common protocol for the mathematical analysis of structural changes in chromatin in physiological conditions.

Keywords: entropy, homogeneity, complexity, DNA

ПРОМЕНЕ АКТИВНОСТИ ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ ПОД УТИЦАЈЕМ Д,Л-ХОМОЦИСТЕИНА У ДИГЕСТИВНОМ ТРАКТУ ПАЦОВА

Аутори: Ненад Митровић, Јелена Лалошевић

e-mail: nenadmitrovic211@gmail.com

Ментори: проф. др Љиљана Шћепановић, асистент др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес је процес у којем је равнотежа између прооксиданаса и антиоксиданаса померена на страну прооксиданаса. Они играју важну улогу у патогенези многих обољења, па тако и обољења гастроинтестиналног тракта. Већи број истраживања указују на повезаност повећане концентрације хомоцистеина са појавом оксидативног стреса, као и на повезаност хиперхомоцистеинемije са различитим обољењима дигестивног система. Важан параметар одбране од оксидативног стреса је антиоксидативни ензим глутатион пероксидаза.

Циљ: Испитати дејство Д,Л-хомоцистеина на активност глутатион пероксидазе на узорцима дуоденума, илеума, колона и јетре пацова.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени Wistar Albino пацови, телесне масе 250 ± 50 g, који су одгајани на Институту за Медицинску физиологију у Београду, у условима сталне температуре, влажности и фотопериода. Мерена је активност глутатион пероксидазе у хомогенату ткива дуоденума, илеума, колона и јетре контролне групе и групе инкубиране у Д,Л- хомоцистеин.

Резултати: Дејство Д,Л-хомоцистеина доводи до смањења активности глутатион пероксидазе за 50,24% у дуоденуму ($p < 0,0001$), 44,35% у илеуму ($p < 0,0001$), 31,74% у колону ($p < 0,001$) и 46,89% у јетри ($p < 0,001$).

Закључак: Д,Л-хомоцистеин доводи до смањења активности глутатион пероксидазе у ткивима дигестивног тракта: дуоденуму, илеуму, колону и јетри. Тиме се показује да је хомоцистеин лимитирајући фактор овог ензима, као и значајни узрок појаве оксидативног стреса у органима дигестивног тракта.

Кључне речи: хомоцистеин, оксидативни стрес, глутатион пероксидаза, дуоденум, илеум, колон, јетра

ALTERATION IN ACTIVITY OF GLUTATHIONE PEROXIDASE AFFECTED BY D, L-HOMOCYSTEINE IN THE DIGESTIVE SYSTEM OF RATS

Authors: Nenad Mitrović, Jelena Lalošević

e-mail: nenadmitrovic211@gmail.com

Mentors: Ljiljana Šćepanović, Full Prof. Marija Stojanović, TA

Institute of medical Physiology „Rihard Burijan“, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress is a process in which the balance between pro-oxidants and anti-oxidants weights towards pro-oxidants. They are major players in the pathogenesis of gastrointestinal and other diseases. Numerous studies have indicated that there is a correlation among increased homocysteine concentrations with the development of oxidative stress and the development of gastrointestinal diseases. An important antioxidative parameter is the enzyme glutathione peroxidase.

The Aim: To examine the effects of D,L-homocysteine on the activity of glutathione peroxidase on duodenal, ileal, colonic and hepatic patterns of rats.

Material and Methods: Wistar Albino rats, weighing 250 ± 50 g, were selected from inbred colony under controlled conditions of temperature, relative humidity and normal photoperiod at the Institute for Medical Physiology in Belgrade. Activity of glutathione peroxidase on duodenal, ileal, colonic and hepatic patterns of rats was measured. The activity was measured in a control group and in an experimental group incubated in D,L-homocysteine.

Results: Effects of D,L-homocysteine lead to a reduction of glutathione peroxidase activity to 50,24% in the duodenum ($p < 0,0001$), 44,35% in the ileum ($p < 0,0001$), 31,74% in the colon ($p < 0,001$) and 46,89% in the liver ($p < 0,001$).

Conclusion: D,L-homocysteine lead to a reduction of glutathione peroxidase activity in organs of the digestive system: duodenum, ileum, colon and liver. This shows us, that homocysteine is a limiting factor of this particular enzyme and it is an important cause of oxidative stress in organs of digestive system.

Keywords: homocysteine, oxidative stress, glutathione peroxidase, duodenum, ileum, colon, liver

ПОВЕЗАНОСТ АЕРОБНЕ СПОСОБНОСТИ И СПОРТСКЕ УСПЕШНОСТИ КОД ВРХУНСКИХ КОШАРКАША

Аутор: Никола Момчиловић, Александра Белеслин, Нада Мрђа

e-mail: nikolamom@yahoo.com

Ментор: проф. др Сања Мазич

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аеробна способност представља способност тела да транспортује и користи кисеоник из спољашње средине у процесу стварања енергије. Енергетске могућности људског организма представљају најважнији фактор који одређује границе физичкој способности, па тако и успешности у спорту. Зато нам је дозвољено да поистоветимо физичку способност са аеробним способношћу. Максимална потрошња кисеоника (VO_2max) од стране многобројних аутора прихваћен је као мера аеробног капацитета. Из тога следи да вредност VO_2max представља најбољи показатељ физичке способности спортиста.

Циљ: Намера нам је била да утврдимо да ли се вредности VO_2max разликују између прве и друге поставе у кошаркашком тиму, као и повезаност VO_2max са постигнутим резултатима током утакмице, тј. повезаност са спортском успешношћу кошаркаша на терену.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 29 репрезентативаца кошаркаша (23,86 ± 2.29 година) које смо поделили у две групе: стартери (прва постава) и резервни играчи (друга постава). Сви испитаници су били подвргнути тесту физичког оптерећења на тредмилу, по типу *vita maxima*. Свим испитаницима одређени су антропометријски параметри: телесна маса (*TM*), телесна висина (*TB*), индекс телесне масе (*Body Mass Index – BMI*), максимална срчана фреквенца (*HR max*) током теста оптерећења, максимална потрошња кисеоника (VO_2max), као и изабрани параметар игре, слободно бацање (*free throw - FT*).

Резултати: Није утврђена статистички значајна разлика између стартера (прва постава) и резервних играча (друга постава) у антропометријским параметрима (*TM, TB, BMI*) ($p > 0,05$). Статистички значајна разлика није пронађена ни у вредностима *HR max* и VO_2max између посматраних група ($p > 0,05$).

Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да се вредности VO_2max не разликују међу играчима прве и друге поставе, као и да не постоји корелација са спортском успешношћу, тј. са бројем постигнутих кошева из слободног бацања.

Кључне речи: аеробна способност, максимална потрошња кисеоника (VO_2max), кошарка

CORRELATION BETWEEN AEROBIC CAPACITY AND SPORTS PERFORMANCE IN ELITE BASKETBALL PLAYERS

Author: Nikola Momčilović, Aleksandra Beleslin, Nada Mrđa

e-mail: nikolamom@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Sanja Mazić

Institute of medical physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aerobic capacity represents the capacity of body to transport and use oxygen from the external environment in the process of energy production. The capacities of energy of the human body represent the most important factors which define physical capacity limitations, when you play sports as well, therefore we are allowed to identify physical ability with aerobic capacity. Many authors consider VO_2max (maximal oxygen consumption) to be the direct indicator of aerobic capacity. It follows, therefore, that VO_2max values represent the best indicator of athlete's physical ability.

The Aim: The aim was to determine if VO_2max values are different between the starting players and the substitute players of basketball team, as well as the connection between VO_2max and the results of basketball players on the court, i.e. connection with the results achieved during the game.

Material and Methods: The study included 29 players of national basketball team (23.86±2.29 years) divided into two groups: starting players (beginning five) and substitute players (bench players). All examinees were subjected to the physical load test in which treadmill was used. Anthropometric parameters were determined in all subjects: body mass(BM), height(H), body mass index(BMI), maximal heart rate(HR max), maximal oxygen consumption (VO_2max) and parameter of the game, free throw(FT).

Results: There was no statistically significant difference found between the starting players (beginning five) and substitute players (bench players) in anthropometric parameters (TM, TV, BMI) ($p > 0,05$). Statistically important difference was found neither in HR max nor in VO_2max values ($p > 0,05$).

Conclusion: Based on the given results we may conclude that there is no VO_2max values difference between starting players and bench players, likewise there is no connection between the results of the players on the court, i.e. free throws.

Keywords: aerobic capacity, maximal oxygen consumption (VO_2max), basketball

МОДУЛАЦИЈА ПРАГА БОЛА АКУТНОМ ФИЗИЧКОМ АКТИВНОШЋУ НА ТРЕДМИЛУ

Аутор: Никола Шутуловић, Жељко Грубач, Анида Адемовић

e-mail: sutulovis@yahoo.com

Ментор: асист. др Драган Хрнчић; проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бол битно утиче на живот људи. Седентарни начин живота је фактор ризика за развој болести, док је физичка активност протективни фактор са могућим аналгетским ефектом.

Циљ: овог рада био је да се испитају промене у болној осетљивости на механичке стимулусе након акутне физичке активности различите врсте и трајања и њихов временски профил код одраслих пацова мушког пола.

Материјал и методе: Коришћени су мужјаци пацова *Wistar albino* који су адаптирани на тредмил и мерење прага бола. Формиране су четири експерименталне групе које су се разликовале у интензитету и трајању физичке активности: седентарна, ходање, краткотрајно трчање и дуготрајно трчање. Праг бола за механичке стимулусе одређен је помоћу *von Frey*-овог естезиометра у базалним условима као и у 0, 15, 30. и 60. минути по завршетку тренинга.

Резултати: Акутна физичка активност код пацова доводи до повећања прага бола у групи животиња које су биле на режиму дуготрајног трчања са трајањем овог ефекта од 30 минута.

Закључак: Резултати указују на могућност транслационих истраживања механизма феномена аналгезије изазване физичком активношћу употребом дефинисаног режима физичке активности на тредмилу код одраслих пацова.

Кључне речи: пацови, тредмил, бол, трчање, аналгезија

PAIN TRESHOLD MODULATION BY ACUTE AEROBIC PHYSICAL ACTIVITY ON TREADMILL

Author: Nikola Šutulović, Željko Grubač, Anida Ademović

e-mail: sutulovis@yahoo.com

Mentor: Dragan Hrnčić, TA; Full Prof. Olivera Stanojlović

Institute of Medical Physiology „Richard Burian“, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Pain is very frequent manifestation of many diseases in humans, which have numerous implications on life quality. Sedentary life style is risk factor for pathogenesis of many diseases, but physical activity play role of protectoral factor with possible analgesic effects.

The Aim: of this study was to investigate changes of mechanical pain threshold after different type and duration of acute physical activity and their temporal profile in male adult rats.

Material and Methods: We used male *Wistar albino* rats, which are adapted on treadmill and pain threshold measurements. Rats were randomly divided in four groups (*sedentary, walking, short time running and longtime running*) according to different intensity and duration of physical activity. Pain threshold was measured by *von Frey* esthesiometer in basal conditions, as well as 0, 15, 30 and 60 min upon termination of physical activity.

Results: of this study showed that pain threshold was significantly increase by acute physical activity in longtime running group of rats. The duration of this effect was 30 minutes.

Conclusion: This results showed that there is possibility to form translational investigations of physical activity induced analgesia phenomena by use of defined physical activity on treadmill in male adult rats.

Keywords: rats, treadmill, pain, analgesia, running

УТИЦАЈ ХИПЕРБАРИЧНЕ ОКСИГЕНАЦИЈЕ НА ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР ПОСЛЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНЕ ПОВРЕДЕ МОЗГА ПАЦОВА

Аутор: Нина Аџић, Невена Поповац

e-mail: adzicnina@gmail.com

Ментор: доц. др Предраг Бркић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Патофизиолошки процеси који се одвијају после трауматске повреде можданог ткива могу бити примарни, који представљају резултат иницијалног механичког догађаја и секундарни који настају као последица биохемијских и метаболичких процеса. *CD40 ligand* и његов рецептор *CD40* представљају проинфламаторне регулаторе имунолошког одговора у централном нервном систему. Хипербарична оксигенација (*HBO*) представља терапијску процедуру у којој пацијент под притиском вишим од атмосферског удише 100% молекулски кисеоник.

Циљ: Циљ ове студије је био да се утврди да ли примена 100% кисеоника у хипербаричним условима има утицај на смањење инфламаторног одговора након експерименталне повреде мозга пацова.

Материјал и методе: Експериментална убодна повреда мозга је изведена на пацовима *Wistar* соја (мушкарци, старост 75 дана). Животиње су подељене у 6 група (10 по групи) експериментална група (Е), лажно оперисане животиње (ЛО) и физиолошка контрола (ФК) и одговарајуће групе које су подвргнуте третману хипербаричним кисеоником (Е+ХБО, ЛО+ХБО, ФК+ХБО). Хипербарични протокол је подразумевао 10 експозиција 100% кисеоником у трајању од 1 сат при притиску од 2.5 апсолутне атмосфере (АТА). Имунохистохемијским методом на исечцима можданог ткива праћена је експресија *CD40* и *CD40L*.

Резултати: Знатно већа експресија молекула *CD40* и *CD40L* уочена је на препаратима из експерименталне групе, у односу на интактне животиње, док је у групи која је после повреде прошла кроз *HBO* третман уочено смањење експресије ових молекула. *HBO* третман сам по себи није имао никаквог ефекта на интактне животиње.

Закључак: Закључујемо да *HBO* после трауматске повреде мозга доводи до смањене експресије *CD40* и *CD40L* што указује на инхибицију запаљенског процеса.

Кључне речи: трауматска повреда мозга, хипербарична оксигенација, запаљење

EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGENATION ON IMMUNE RESPONSE AFTER EXPERIMENTAL BRAIN INJURY IN RATS

Author: Nina Adžić, Nevena Popovac

e-mail: adzicnina@gmail.com

Mentor: Predrag Brkić, Assist. Prof.

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Traumatic brain injury is a complex process consisting of primary injury to brain tissue induced by the initial impact and secondary injury including biochemical and metabolic processes. CD40 ligand and its counter receptor CD40 are well-known regulators of proinflammatory and immune responses in the CNS. Hyperbaric oxygenation (HBO) is a therapeutic modality where the patient breathes 100% oxygen intermittently while the pressure of the treatment chamber is increased to more than one atmosphere absolute.

The aim: The aim of this study was to determine whether the application of 100% oxygen in hyperbaric conditions affects the reduction of the immune response after traumatic brain injury in rats.

Material and method: Experiments were conducted on Wistar rats (males, age 75 days). Animals were divided into 6 groups (10 rats per group): experimental group, sham operation group and physiological control group (E, SH, PhC) and the animals (E+HBO, SH+HBO, PhC+ HBO) which were treated with hyperbaric oxygen. Hyperbaric oxygen treatment included 10 exposures of 100% oxygen for a period of 1hr at a pressure of 2.5 ATA. Expression of CD40 and CD40L was evaluated on the brain tissue preparations using the immunohistochemical method.

Results: Increased expression of the molecules CD40 and CD40L was observed in the experimental group compared to the intact animals. After HBO treatment, reduction in expression of CD40 and CD40L was observed in group E+HBO. HBO treatment itself had no effect on intact animals.

Conclusion: We conclude that hyperbaric oxygen therapy after experimental brain injury leads to reduction of expression of CD40 and CD40L, and it can be interpreted as a reduction of inflammation.

Keywords: traumatic brain injury, hyperbaric oxygenation, inflammation

NIVO PROINFLAMATORNIH CITOKINA KOD FIZIČKI AKTIVNIH ISPITANIKA I SEDENTARNE KONTROLE:

POVEZANOST SA TELESNOM KOMPOZICIJOM I INSULINSKOM SENZITIVNOŠĆU

Аутор: Рада Јеремић, Анкица Бјелић, Нина Аџић

e-mail: rdjeric@yahoo.com

Ментор: доц. Др Марина Ђелић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: За физиолошко функционисање имунског система неопходна је равнотежа између проинфламаторних и антиинфламаторних цитокина. Један од узрока инсулинске резистенције код гојазних особа је хронична системска инфламација.

Циљ: Циљ рада био је да се испита одговор проинфламаторних цитокина на физичку активност код физички активних и неактивних испитаника, као и могућа повезаност проинфламаторних цитокина са телесном композицијом и инсулинском сензитивношћу.

Материјал и методе: Овим истраживањем обухваћено је 15 ватерполиста и 16 физички неактивних испитаника. Сви испитаници су били подвргнути тесту физичког оптерећења на тредмилу. Свим испитаницима је узимана крв у мировању, на крају теста и у 30. минути опоравка из које је одређиван ниво глукозе, инсулина, инхибиторног фактора миграције макрофага (*MIF*), интерлеукина 17 (*IL-17*) и интерферона γ (*IFN* γ). За одређивање инсулинске сензитивности коришћен је НОМА индекс инсулинске резистенције.

Резултати: Концентрација *MIF*-а била је значајно виша на крају теста и у 30-ом минути опоравка у односу на почетак теста ($p < 0.05$) у групи физички активних испитаника, док је у обе групе била значајно нижа у 30-ом минути опоравка у односу на крај теста ($p < 0.05$). Концентрација *IL-17* била је значајно виша у мировању и на крају теста код активних у односу на неактивне испитанике ($p < 0.05$). Концентрација *IFN* γ била је у обе групе значајно нижа у 30-ом минути опоравка у односу на крај теста ($p < 0.05$). У обе групе испитаника није показана значајна повезаност параметара телесне композиције и концентрација испитиваних проинфламаторних цитокина у базалним вредностима ($p > 0.05$). У контролној групи, НОМА индекс био је у позитивној корелацији са нивоом *IFN* γ и *IL-17* ($p < 0.05$).

Закључак: Можемо закључити да краткотрајна физичка активност доводи до повећања проинфламаторних цитокина код врхунских спортиста. Постојање позитивне повезаности нивоа проинфламаторних цитокина и НОМА индекс код физички неактивних испитаника може указивати на могућу смањену инсулинску сензитивност и повећан ризик од ранијег развоја метаболичког синдрома.

Кључне речи: *MIF*, *IL-17*, *IFN* γ , инсулинска резистенција, физичка активност

PROINFLAMMATORY CYTOKINE LEVELS IN WATER POLO PLAYERS AND SEDENTARY CONTROLS:

RELATIONS WITH BODY COMPOSITION AND INSULIN SENSITIVITY

Author: Rada Jeremić, Ankica Bjelić, Nina Adžić

e-mail: rdjeric@yahoo.com

Mentor: Marina Đelić, Assist. Prof.

Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Balance between proinflammatory and antiinflammatory cytokines is necessary for the physiological functioning of the immune system. A chronic systemic inflammation is one of the causes of insulin resistance in obesity.

The Aim: The aim of this study was to investigate the response of proinflammatory cytokines on physical activity in athletes and non-athletes, as well as the possible relationship proinflammatory cytokines with body composition and insulin sensitivity.

Material and methods: This study included 15 athletes and 16 non-athletes. All the participants were subjected physical exercise test on the treadmill. Blood samples were taken from all participants during the rest, at the end of the test and in the 30. minutes of the recovery. Serum concentrations of glucose, *MIF*, *IL-17* and *IFN* γ were determined from those samples.

Results: In athletes, *MIF* level was significantly higher at the end of the test and 30. minutes of recovery since the beginning of the test ($p < 0.05$). *IL-17* level was significantly higher at rest and at the end of the test in athletes compared to non-athletes ($p < 0.05$). *IFN* γ level in both groups was significantly lower in 30. minutes of recovery compared to the end of the test ($p < 0.05$). There is no significant correlation between the parameters of body composition and concentrations of these proinflammatory cytokines in the baseline values in both groups. In non-athletes, HOMA IR was positively correlated with the level of *IFN* γ and *IL-17* ($p < 0.05$).

Conclusion: Results of this investigation showed that short-term physical activity leads to an increase in proinflammatory cytokines in elite athletes. The existence of a positive link between levels of proinflammatory cytokines and HOMA IR in physically inactive subjects may indicate reduced insulin sensitivity and increased risk of earlier development of the metabolic syndrome.

Keywords: *MIF*, *IL-17*, *IFN* γ , insulin resistance, physical activity

CIRKULARNOST NUKLEUSNOG OMOТАЧА I PARAMETRI TEKSTURE HROMATINA LIMFOCITA PERIFERNE KRVИ

Аутор: Срђан Пандуревић, Нејира Муџезиновић

e-mail: pandurevic.srdjan@gmail.com

Ментор: асист. др Игор Пантић

Институт за медицинску физиологију Рихард Буријан, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: За сада је непознато на који начин дискретне физиолошке промене у хроматинској организацији утичу на облик једра, односно нуклеусног омотача.

Циљ: Циљ овог истраживања је био да тестира повезаност између циркуларности једарног омотача као параметра облика једра, и хроматинских текстуралних параметара на узорку лимфоцита периферне крви обојених ДНК-специфичним Фелген бојењем.

Материјал и методе: На размазу периферне крви обојене Фелген методом, одабран је репрезентативни узорак од 30 лимфоцитних хроматинских структура. За сваку структуру, направљен је дигитални микрограф који је обрађен уз помоћ MATLAB математичког кода интегрисаног у ImageJ софтвер Националног института за здравље (NIH, САД). Поред циркуларности једра, израчунати су следећи текстурални параметри: ангуларни други моменат, ентропија, инверзни моменат разлике и текстурална варијанса.

Резултати: Детектована је статистички високо значајна негативна корелација ($r = -0,53$, $p < 0,01$) између циркуларности и ангуларног другог момента. Између циркуларности и текстуралне варијансе постојала је блага негативна корелација ($r = -0,27$), међутим, она није била статистички значајна ($p = 0,09$).

Закључак: Облик једра мерен циркуларношћу нуклеусног омотача је у јакој корелацији са текстуралном униформношћу хроматинске структуре. Циркуларност има потенцијално велику предиктивну вредност у евалуацији ангуларног другог момента хроматинске дистрибуције. Ово је прва студија која је на овај начин тестирала постојање и јачину повезаности између хроматинске структуре и облика једра.

Кључне речи: ентропија, униформност, хроматин, текстура

NUCLEAR ENVELOPE CIRCULARITY AND CHROMATIN TEXTURAL PARAMETERES OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES

Author: Srđan Pandurević, Nejira Mujezinović

e-mail: pandurevic.srdjan@gmail.com

Mentor: Igor Pantić, TA

Institute for medical physiology, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: For now, it is unknown how discrete physiological changes in the chromatin organization affect the shape of the nucleus, or nuclear envelope.

The Aim: The aim of our study was to test the association between circularity of nuclear envelope as the shape parameter of the nucleus, and chromatin textural parameters on a sample of peripheral blood lymphocytes stained using DNA-specific Feulgen method.

Material and methods: The peripheral blood smear stained using Feulgen technique, a representative sample of 30 lymphocyte chromatin structures was selected and analyzed. For each structure, a digital micrograph was created and processed with the help of MATLAB mathematical code integrated into ImageJ software of the National Institutes of Health (NIH, USA). In addition to the nuclear circularity, we calculated the following textural parameters: angular second moment, entropy, inverse difference moment and textural variance.

Results: We detected a statistically significant negative correlation ($r = -0.53$, $p < 0.01$) between circularity and angular second moment. Between circularity and textural variance there was a mild negative correlation ($r = -0.27$), however, it was not statistically significant ($p = 0.09$).

Conclusion: The nuclear shape measured using circularity of the nuclear envelope is in a strong correlation with textural uniformity of chromatin structure. Circularity has potentially great predictive value in the evaluation of angular second moment of chromatin distribution. This is the first study to test the existence and strength of correlation between chromatin structure and nuclear shape.

Keywords: entropy, uniformity, chromatin, texture

**ПРОМЕНЕ У НИВОУ ЛИПИДНЕ ПЕРОКСИДАЦИЈЕ И ТОТАЛНОГ
АНТИОКСИДАТИВНОГ СТАТУСА У ТКИВУ ПАЦОВА НАКОН ИНТРАПЕРИТОНЕАЛНЕ
АПЛИКАЦИЈЕ ХОМОЦИСТЕИНА**

Аутор: Стеван Стојановић

e-mail: stevansto@gmail.com

Ментори: проф. др Љиљана Шћепановић, асист. др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хомоцистеин је идентификован као фактор у развоју различитих болести. Пронађена је веза између присуства хиперхомоцистеинемике и развоја инфламаторних болести гастро-интестиналног тракта: Кронове болести и улцерозног колитиса. Оксидативни стрес је чинилац у развоју инфламаторних болести црева и доприноси оштећењу на ћелијском нивоу. Могуће је да је индукција оксидативног стреса један од начина деловања хомоцистеина.

Циљ рада: Циљ ове студије је да испита да ли хомоцистеин индукује повећање нивоа оксидативног стреса.

Материјал и методе: Вистар пацови су подељени у контролну групу (n=6) и експерименталну групу (n=6). Животињама из контролне групе је интраперитонеално апликован физиолошки раствор (1 ml 0,9% NaCl, pH=7,4), док су животиње из експерименталне групе третиране Д, Л-хомоцистеином (8 mmol/kg t.m., i.p.). Након инкубације и жртвовања пацова, одстрањени су сегменти дуоденума, илеума, колона и јетре. Ткива су хомогенизована у фосфатном пуферу. Након тога су спектофотометријски мерени параметри оксидативног стреса: активност ензима каталазе (CAT), тотални антиоксидативни статус (TAS) и ниво липидне пероксидације (TBARS). Значајност разлике тестирана т-тестом. Ниво значајности је одређен на p<0.05.

Резултати: Поређењем вредности контролне и експерименталне групе добијена је статистички значајно снижење вредности CAT у експерименталној групи сегмената дуоденума, илеума, колона (p<0.01) и јетре (p<0.05). Сличан тренд прати и TAS, у свим испитиваним узорцима експерименталне групе је нађено високо статистички значајно снижење (p<0.01). Вредности TBARS су више (p<0.01) у експерименталној групи него у контролној, у свим испитиваним сегментима.

Закључак: Резултати су показали да је ниво оксидативног стреса под дејством хомоцистеина повишен, указујући на могућ механизам дејства ове супстанце.

Кључне речи: хомоцистеин, оксидативни стрес, инфламаторна болест црева

**CHANGES IN THE LEVEL OF LYPID PEROXIDATION AND TOTAL ANTI-OXIDATIVE
STATUS IN THE RAT TISSUE FOLLOWING THE INTRAPERITONEAL APPLICATION OF
HOMOCYSTEINE**

Author: Stevan Stojanović

e-mail: stevansto@gmail.com

Mentors: Full Prof. Ljiljana Šćepanović, Marija Stojanović, TA

Institute of Medical Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Homocysteine has been identified as a developmental factor of several diseases. A correlation was inferred between hiperhomocysteinemia and the development of inflammatory bowel diseases: Crohn's disease and ulcerative colitis. Oxidative stress is a mediator of gastrointestinal inflammatory diseases and facilitates cellular damage. It is possible that homocysteine functions by inducing oxidative stress.

The Aim: The aim of this study is to determine if homocysteine induces the elevation of oxidative stress.

Material and methods: Wistar rats were divided into the control (n=6) and experimental group (n=6). Control group animals have received an intraperitoneal injection of saline (1 ml 0,9% NaCl, pH=7,4), while the experimental group was treated with D, L-homocysteine (8 mmol/kg b.m., i.p.). After incubation, the animals were sacrificed and duodenum, ileum, colon and liver samples were obtained. Subsequently, the parameters of oxidative stress were spectrophotometrically measured: catalase activity (CAT), total antioxidative status (TAS) and lipid peroxidation level (TBARS). Statistical difference was asserted using the t-test. Level of significance was set at p<0.05.

Results: The comparison of the control and experimental group has shown a statistically significant decrease of CAT values in the experimental group, amongst duodenum, ileum, colon (p<0.01) and liver samples (p<0.05). Similarly, TAS is highly statistically decreased in the experimental group (p<0.01). TBARS values are higher in all segments amongst the experimental group, when compared to the control group (p<0.01).

Conclusion: The results have shown that homocysteine elevates oxidative stress levels, indicating a possible mechanism of homocysteine action.

Keywords: homocysteine, oxidative stress, inflammatory bowel disease

ФРАГМЕНТИРАНО СПАВАЊЕ ПОТЕНЦИРА ИКТАЛНУ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФСКУ АКТИВНОСТ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ ГЕНЕРАЛИЗОВАНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ЛИНДАНОМ

Аутор: Жељко Грубач, Никола Шутуловић, Маја Драшковић

e-mail: zeg18@hotmail.com

Ментор: асист. др Драган Хрнчић; проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Недостатак или поремећај архитектуре спавања може да измени појаву и ток епилептичних напада као и да промени њихову учесталост. Фрагментација спавања се јавља код пацијената са различитим психијатријским и респираторним обољењима, а посебно је заступљена код пацијената са апнеом у спавању. Неурофизиолошка основа узајамне везе између апнеје у спавању и епилепсије је и даље нејасна.

Циљ: Испитати утицаје фрагментације спавања на икталну електроенцефалографску активност у моделу генерализоване епилепсије индуковане линданом.

Материјал и методе: Фрагментација спавања је изведена на пацовима соја *Wistar albino*, са претходно имплантираним ЕЕГ електродама, кориштењем тредмила за мале животиње (СТАРТ- 0,02 m/s и СТОП - 0,00 m/s режим). Животиње су подељене у следеће групе: 1) тредмил контрола (ТК, само СТОП режим), 2) стрес енг. *exercise* контролна (АК, 10 мин СТАРТ и 30 мин СТОП режим) и 3) фрагментација спавања (СИ, 30с СТАРТ и 90с СТОП режим). Након 6 сати третиране су линданом (L= 4 mg/kg; ТК+Л, АК+Л и СИ+Л), или диметилсулфоксидом (*DMSO*, ТКц, АКц и СИц) групе. Током наредних пола сата регистроване су ЕЕГ карактеристике епилептичних напада, број и трајање икталних периода.

Резултати: У контролним групама животиња није било знакова икталне активности у ЕЕГу. Број икталних периода у СИ+Л групи био је статистички значајно већи у односу ТК+Л (p<0,05) и АК+Л (p<0,05). Није било статистички значајне разлике у трајању икталних периода између ових група.

Закључак: Ови резултати указују да фрагментација спавања потенцира икталну ЕЕГ активност у моделу генерализоване епилепсије изазване линданом.

Кључне речи: епилепсија, фрагментација спавања, ЕЕГ, иктална активност, пацови

SLEEP FRAGMENTATION POTENTIATES ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ICTAL ACTIVITY IN EXPERIMENTAL MODEL OF GENERALISED EPILEPSY INDUCED BY LINDANE

Author: Željko Grubač, Nikola Šutulović, Maja Drašković

e-mail: zeg18@hotmail.com

Mentor: Dragan Hrnčić, TA; Full Prof. Olivera Stanojlović

Institute of Medical Physiology “Richard Burian”, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The lack of sleep or disorder of its architecture, may change the appearance and course of the attack or change its frequency. Sleep fragmentation occurs in patients with different psychiatric and respiratory diseases, in particular it often occurs in patients with sleep apnea. The existence of the link between sleep apnea and epilepsy has long been known to scientists but its neurophysiological basis is still unclear.

The Aim: To determine the effects of sleep fragmentation on ictal electroencephalographic (EEG) activity using experimental model of epilepsy induced by lindane.

Material and Methods: The fragmentation of sleep is carried out in adult male *Wistar albino* rats, with previously implanted EEG electrodes, using treadmill for small animals (START-0.02 m/s and STOP 0.00 m/s mode). The animals were divided into the following groups: 1) Treadmill control (TK, just STOP mode), 2) Activity control (AK, 10 min START and 30 min STOP mode) and 3) Sleep fragmentation (SI, 30s and 90s START/STOP mode). After 6 hours, animals were treated with lindane (L = 4 mg / kg, TC + L, AK + L and SI + L), or dimethylsulfoxide (*DMSO*, TKc, AKc and Sic group). Over the next half-hour we observed EEG characteristics of convulsions.

Results: In the control group there were no signs of ictal activity in EEG. Number of ictal periods in SI + L group was significantly higher than TK + L (p < .05) and AK + L (p < .05). There was no significant difference in the duration of ictal periods between these groups.

Conclusion: These results suggest that sleep fragmentation emphasizes the convulsive behavior in the model of generalized epilepsy caused by lindane.

Keywords: epilepsy, sleep fragmentation, EEG, ictal activity, rats

УТИЦАЈ АКУТНЕ И СУБХРОНИЧНЕ ПРИМЕНЕ ФОЛНЕ КИСЕЛИНЕ НА БИХЕЈВИОРАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОНВУЛЗИЈА ИЗАЗВАНИХ ХОМОЦИСТЕИНОМ

Аутор: Жељко Јовандић, Емилија Ђурић

e-mail: jovandic4@yahoo.com

Ментор: доц. др Александра Рашић Марковић, асист.др. Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију "Рихард Буријан", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фолна киселина 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: Утврдити какав је утицај акутне и субхроничне примене фолне киселине на бихејвиоралне карактеристике конвулзија изазваних хомоцистеином.

Материјал и методе: Вистар албино пацови су подељени у следеће групе: 1. контролна (C; 0.9% NaCl; n=6); 2. Једнократно примењена фолна киселина (5 mg/kg/dan) током 7 дана (Fa; n=6); 3. Субхронично примењена фолна киселина (5 mg/kg/dan) током 7 дана (Fs; n=6); 4. D, L хомоцистеин тиолактон (8 mmol/kg) (H, n=7); 5. Фолна киселина (5 mg/kg) примењена једнократно, акутно, 30 мин пре H (FaH, n=10); 6. Фолна киселина (5 mg/kg/dan) примењена субхронично током 7 дана пре администрације H (FsH, n=7). Све супстанце су растворене у физиолошком раствору (0,9% NaCl) у волумену од 0,5 ml/kg, а потом администриране интраперитонеалним (и.п.) путем.

Током 90 минута од администрације праћени су параметри конвулзивног понашања: инциденца, латентни период и број конвулзивних епизода.

Резултати: Испитиване групе C, Fa и Fs нису показивале никакве знаке конвулзивног бихејвиора. Статистички значајне разлике у погледу испитиваних параметара: инциденце, латенце као и броја конвулзивних епизода нису пронађене међу групама (H, FaH, FsH) које су биле предмет проучавања.

Закључак: На основу резултата овог рада уочава се да акутна и субхронична примена фолне киселине нема значајног утицаја на бихејвиоралне карактеристике конвулзија изазваних хомоцистеином.

Кључне речи: фолна киселина, хомоцистеин, конвулзије, пацови

IMPACT OF ACUTE AND SUBCHRONIC APPLICATION OF FOLIC ACID ON THE BEHAVIORAL CHARACTERISTICS OF SEIZURES INDUCED BY HOMOCYSTEINE

Author: Željko Jovandić, Emilija Đurić

e-mail: jovandic4@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Rašić Marković; Dragan Hrnčić, TA

Institute of Medical Physiology "Rihard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Folic acid can be a factor in the regulation of excitability of the central nervous system, especially in the case of homocysteine (an amino acid) generated by metabolism of methionine. Mechanisms of epileptogenesis can be investigated in experimental models.

The Aim: To determine the impact of acute and subchronic application of folic acid on the behavioral characteristics of seizures induced by homocysteine.

Material and methods: Wistar albino rats were divided into following groups: 1. control (C; 0.9% NaCl; n = 6); 2. acutely administered folic acid (5mg / kg) (Fa, n = 6); 3. Subchronically administered folic acid (5mg / kg / day) for 7 days (Fs, n = 6), 4. D, L homocysteine thiolactone (8 mmol / kg) (H, n = 7). 5. folic acid (5mg / kg) applied acutely, 30 minutes before H (FaH, n=10), 6. folate (5 mg / kg / day) administered subchronically during the 7 days before administration of H (FsH; n = 7). All substances were dissolved in physiological saline (0.9%NaCl) in a volume of 0.5 ml / kg and then administered intraperitoneally (i.p.). During 90 minutes of administration, the parameters of convulsive behavior: incidence, latency and number of convulsive episodes were observed.

Results: The studied groups C, Fa and Fs have shown no signs of convulsive behavior. Statistically significant differences in terms of tested parameters: incidence, latency and the number of convulsive episodes were not found between groups (H, FaH, FsH) that were the subjects of study.

Conclusion: Based on the results of this paper it can be concluded that acute and subchronic use of folic acid has no significant effect on the behavioral characteristics of seizures induced by homocysteine.

Keywords: folic acid, homocysteine, seizures, rats

УТИЦАЈ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА ПРОСТО РЕАКЦИОНО ВРЕМЕ

Аутор: Милица Крга

e-mail: milicakrga93@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Клашња

Катедра за физиологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Веза између утроска енергије и когнитивне функције се углавном утврђује извођењем тестова који захтевају истовремено извршење оба задатка физичког и когнитивног који се изражава реакционим временом(PB).

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се одреди како ће зависити реакционо време од различитог акутног физичког оптерећења код испитаника који не упражњавају редовну физичку вредност.

Материјал и методе: У студији је учествовало 30 испитаника, 15 женског и 15 мушког пола, који се не баве редовном физичком активношћу, старости од 20 до 24 године. Испитаницима је одређивано реакционо време на аудитивни сигнал притиском тастера на дојстику у мировању, а потом и приликом вожње циклоергометра при отпору који захтева пулс од 40% и 60% од максималног.

Резултати: Добијени резултати показују да долази до статистички значајног погоршања реакционог времена у току физичке активности.

Закључак: Закључак студије је да постоји статистички значајна разлика између PB (194,19) и PB40%(213,05), као и између PB (194,19) и PB60%(214,84), док између PB40% и PB60% не постоји статистички значајна разлика.

Кључне речи: реакционо време, физичка активност

INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON SIMPLE REACTION TIME

Author: Milica Krga

e-mail: milicakrga93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Klasnja

Department of physiology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The interactions between energetics and cognitive function are generally studied using tests that require a test in which a subject simultaneously performs a mechanical work task and cognitive task which is evaluated by a measure of reaction time(RT).

The Aim: The aim of the current study was to assess the effects of acute physical exercise on simple reaction time performance of subject who have no regular physical training.

Material and Methods: A groups of 30 subjects were used, composed of 15 women and 15 men who had no regular physical training, age 20 to 24. The subjects performed a simple reaction time task to auditory signal at rest and while pedalling on a cycloergometer at different relative power output corresponding to 40% and 60% of their own maximal heart rate.

Results: The results show that there is statistically significant deterioration in reaction time during physical activity.

Conclusion: The conclusion of this study is that there is statistically significant difference between RT (194,19) and RT40%(213,05), as well as between RT (194,19) and RT60%(214,84), while between RT40% and RT60% there is no statistically significant difference.

Keywords: reaction time, physical activity

УТИЦАЈ СТАРОСТИ НА ПРИСУСТВО ПОТКОЖНОГ МАСНОГ ТКИВА И НА МИШИЋНУ СНАГУ БИЦЕПСА КОД ЖЕНА *

Аутор: Ђурађ Перовић

e-mail: djukaperovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Александар Клашња

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Параметри мишићне снаге бицепса, димензије бицепса и поткожног масног ткива ултразвучно мерене, могу се користити како би се одредио физички развој мускулатуре.

Циљ рада: Циљ рада био је да се одреди утицај старости на развој мишићне снаге бицепса и на присуство поткожног масног ткива.

Материјал и методе: Истраживање је обухватало 20 особа женског пола старости 18-25 година и 20 особа женског пола старости 50-60 година. За сваку испитаницу одређени су антропометријски параметри, као и динамометријски параметри за мишићну снагу бицепса, ултразвучне димензије бицепса и дебљине поткожног масног ткива. Шестар је коришћен како би се одредио проценат телесних масти заснован на кожи око бицепса. Сакупљени подаци су статистички анализирани.

Резултати: Постоји веће присуство маси у телу код старијих ($30 \pm 7.2\%$) у поређењу са млађим женама ($20 \pm 7\%$) и ова разлика је била статистички значајна. Ултразвуком су откривене статистички значајне разлике у односу на старост; старије жене су имале веће вредности поткожне масти ($1.5 \pm 0.26\text{mm}$) и димензије бицепса ($29.04 \pm 4.2\text{mm}$). Постоји већа средња вредност мишићне снаге бицепса код млађих жена ($35 \pm 6\text{kg}$) у односу на старије жене ($32 \pm 8.5\text{kg}$). Утврђено је да постоји статистички значајна позитивна корелација између процента телесних масти и дебљине адипозног ткива ($r=0.55$), као и између средње вредности мишићне снаге и ултразвуком измерених величина бицепса ($r=0.37$).

Закључак: Код старијих жена је присутно више поткожног масног ткива, док млађе жене имају већу мишићну снагу бицепса.

Кључне речи: састав тела, мишићна снага, ултразвук, антропометријске мере

* Сажетак на српски језик превели чланови Научног одбора конгреса

THE INFLUENCE OF AGE ON THE REPRESENTATION OF SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE AND MUSCLE STRENGTH OF BICEPS IN FEMALES

Author: Đurađ Perović

e-mail: djukaperovic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Klašnja

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: The parameters of the biceps muscle strength, the ultrasonically measured dimensions of the biceps and the subcutaneous adipose tissue can be used to estimate the physical development of the musculature.

The Aim: The aim is to determine the age influence on the development of the muscle strength in biceps and on the representation of the subcutaneous adipose tissue.

Material and Methods: The study included 20 females aged 18 - 25 years and 20 females aged 50 - 60. For each subject, anthropometric parameters were determined, as well as dynamometric parameters of the biceps muscle strength, the ultrasound dimensions of the biceps and the thickness of subcutaneous adipose tissue. Caliper was used to determine the percentage of body fat based on skinfolds around the biceps. The collected data were then statistically analyzed.

Results: There is greater representation of body fat mass in older ($30 \pm 7.2\%$) compared to younger women ($20 \pm 7\%$) and these values are statistically significant. The ultrasound revealed statistically significant age differences; older women have greater values of subcutaneous fat ($1.5 \pm 0.26\text{mm}$) and dimensions of biceps ($31.03 \pm 3.9\text{mm}$) than younger women with values of subcutaneous fat ($1.2 \pm 0.1\text{mm}$) and dimensions of biceps ($29.04 \pm 4.2\text{mm}$). There is greater mean value of muscular strength of biceps in younger women ($35 \pm 6\text{kg}$) compared to older women ($32 \pm 8.5\text{kg}$). It was established that there is a positive statistically significant correlation between body fat percentage and thickness of adipose tissue ($r=0.55$), as well as between mean muscular strength and ultrasound measurement of biceps ($r=0.37$).

Conclusion: Older women have greater representation of subcutaneous adipose tissue, while younger women have greater muscle strength of biceps.

Keywords: body composition, muscle strength, ultrasound, anthropometric measurement

ХИСТОЛОГИЈА

РЕГИОНАЛНА ДИСТРИБУЦИЈА КАХАЛОВИХ ЋЕЛИЈА У ЖЕЛУЦУ ХУМАНОГ ЕМБРИОНА

Аутор: Милица Лазаревић, Мина Цветковић, Марко Миленковић

e-mail: milicca.lazarevic@gmail.com

Ментор: Доц. др Горан Раденковић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Термином "интерстицијумске ћелије Кахала" (ИЋК) означено је више типова ћелија присутних у мускулатури органа дигестивне цеви. Поједине групе ових ћелија имају улогу пејсмејкера у мускулатури гастроинтестиналног тракта (ГИТ), док друге учествују у модулацији ентеричне неуротрансмисије.

Циљ рада: Дефинисање времена појављивања и дистрибуције ИЋК у желуцу ембриона човека, упоредо са диференцијацијом нервних структура и глатких мишићних ћелија.

Материјал и методе: Материјал је чинило 7 хуманих ембриона. Узорци су третирани анти-ц-кит антителима ради идентификације ИЋК. Испитивање ентеричног нервног плексуса вршено је коришћењем анти-неурон специфичне енлазе (НСЕ), а диференцијација глатких мишићних ћелија праћена је употребом анти-дезмин (ДЕС) антитела.

Резултати: У 7. недељи развића у спољашњем делу зида желуца налазе се ц-кит-ИР ћелија које представљају зачетак ганглија мијентеричног плексуса. У 8. недељи гестационе старости ц-кит ИР ћелије најбројније су у пределу кардије и антрума, бројније су на малој у односу на велику кривину, а изузетно су ретке или недостају у пределу фундуса.

Закључак: Регионалне разлике у дистрибуцији Кахалових ћелија у желуцу ембриона човека могу бити последица индуктивног дејства ЋНГ, као могућег извора СЋФ, на процес њихове диференцијације.

Кључне речи: дистрибуција, интерстицијалне Кахалове ћелије, пејсмејкер, имунохистохемија, жлудац хуманог ембриона.

REGIONAL DISTRIBUTION OF CELL OF CAJAL (ICC) IN THE STOMACH OF HUMAN EMBRYOS

Author: Milica Lazarević, Mina Cvetković, Marko Milenković

e-mail: milicca.lazarevic@gmail.com

Mentor: Goran Radenković, Assist. Prof.

Department of histology and embriology, School of Medicine, University of Niš

Introduction: Interstitial cells of Cajal (ICC) include several types of specialized cells within the musculature of the gastrointestinal tract (GIT). Some types of ICC act as pacemakers in the GIT musculature, whereas others are implicated in the modulation of enteric neurotransmission.

The Aim: Defining the time of occurrence and distribution of ICC in the stomach of human embryos, along with differentiation of neural structures, and smooth muscle cells.

Material and Methods: Material consisted of 7 human embryos, 7 to 8 weeks gestational age. The samples were treated with an anti-c-kit antibodies in order to identify ICC. Examination of enteric nervous plexus was performed using anti-neuron-specific enolase (NSE), and differentiation of smooth muscle cells was examined using anti-desmin (DES) antibodies.

Results: In the 7th week of development in the outer part of the wall of the stomach there are c-kit-IR cells which are present the inception of the myenteric plexus ganglia. In the 8th week of gestational age c-kit IR cells are the most numerous in the region of the cardia and antrum, are more numerous in small compared to the greater curvature, and are extremely rare or lacking in the area of the fundus.

Conclusion: Regional differences in the distribution of cells of Cajal in the stomach of human embryos may be consequence of the inductive effects of NCC as a possible source of SCF in the process of differentiation.

Keywords: distribution, interstitial cells of Cajal, pacemaker, immunohistochemistry, stomach of human embryos

CD34 - ИМУНОРЕАКТИВНЕ ХЕМАТОПОЕТСКЕ ЋЕЛИЈЕ У ЈЕТРИ ЕМБРИОНА И ФЕТУСА ЧОВЕКА

Аутор: Милица Бјелаковић, Владана Станковић

e-mail: milicabj@icloud.com

Ментор: Проф. др Иван Николић, Марко Јовић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: За време ембрионалног и феталног периода развоја човека, у јетри се, почевши од 6. недеље одвија хепатична фаза хематопоезе, која траје до рођења, или кратко време иза тога. Током хематопоезе разликује се више врста ћелијских популација: матичне и прогениторне ћелије, које нису морфолошки препознатљиве и прекурсорске ћелије. Матичне хематопоеетске ћелије експримирају *CD34* - молекула који се користи као маркер њихове идентификације. У литератури постоји неслагање у вези експресије *CD34* - молекула у различитим фазама хематопоезе и у различитим подтипovima матичних и прогениторних ћелија.

Циљ: Постављен је циљ да се докаже присуство, заступљеност, топографска локализација и степен имунореактивности *CD34* - молекула у хематопоеетским ћелијама јетре током хепатичне фазе хематопоезе.

Материјал и методе: Материјал су чинила три ембриона и три фетуса, старости од 7 до 25 недеља развоја. Ембриони и јетре фетуса су фиксирани у 10% пуферизованом формалдехиду, рутинском процедуром доведени су до парафинских калупа, од којих су прављени ткивни пресеци дебљине 5µm, бојени хематоксилин- еозином и имунохистохемијском методом за идентификацију *CD34* - молекула. Заступљеност *CD34* - позитивних хематопоеетских ћелија процењивана је субјективно.

Резултати: У јетрама ембриона и фетуса су идентификоване *CD34*- имунореактивне ћелије локализоване у синусоидима, перисинусоидно, често у огњиштима хематопоезе. Оне су овалног облика, приближне величине и различитог степена имунореактивности што указује на идентификацију различитих типова матичних и прогениторних хематопоеетских ћелија. Током фетусног периода развоја у јетри је уочен већи број *CD34* – имунореактивних ћелија. Будућим истраживањима требало би квантификовати *CD34* - имунореактивне ћелије у односу на локализацију и заступљеност хематопоезе.

Закључак: У јетрама ембриона и фетуса су идентификоване *CD34*- имунореактивне хематопоеетске ћелије, које су бројније у јетри фетуса, што је у складу са повећаним обимом хематопоезе у том периоду.

Кључне речи: хумани ембрион, хумани фетус, јетра, хематопоеза, *CD34*, матичне ћелије хематопоезе

CD34 – IMMUNOREACTIVE HEMATOPIETIC CELLS IN THE HUMAN EMBRIONAL AND FETAL LIVER

Author: Milica Bjelakovic, Vladana Stankovic

e-mail: milicabj@icloud.com

Mentor: Ivan Nikolic, Full Prof., Marko Jovic

Department of histology and embriology, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: During embrional and fetal period of human development, fetal liver is the main site of hematopoiesis from the 6th weeks of gestation until birth. During hematopoiesis fetal liver contains the full hierarchy of cell populations including stem and progenitor cells which are not morphologically distinct and precursor cells. Hematopoietic stem cells exhibit *CD34* – molecule used as a marker of their identification. There is disagreement in the literature related to the expression of *CD34* – molecule during different phases of the hematopoiesis and in different subtypes of the stem and progenitor cells.

The Aim: To study the presence, representation, topographic localization and degree of immunoreactivity of the *CD34* – molecules in the hematopoietic cells of the liver during hepatic phase of hematopoiesis.

Material and Methods: Material were three embrions and three fetuses at 7–25 weeks of gestation. Embrional and fetal livers were fixed in 10% buffered formalin, and by routine procedure brought to paraffin wax mould, from which tissue sections 5µm thick were made. They were stained by haematoxyllin-eosin and by immunohistochemiccal method for identification of the *CD34* - molecule. Representation of the *CD34* – positive hematopietic cells was estimated subjectively.

Results: *CD34* immunoreactive cells were identified in the embrional and fetal livers in the sinusoides and perisinusoidally, very often in the area of hematopoiesis. These cells were oval, of the similar size and of the different degree of immunoreactivity that indicate identification of the different types of stem and progenitor hematopietic cells. During fetal period of development the number of *CD34* immunoreactive cells was higher. Future studies should quantify *CD34* – immunoreactive cells regarding their localisation as well as representation of the hematopoiesis.

Conclusion: We identified *CD34*-immunoreactive hematopietic cells in the embrional and fetal livers. They were numerous in the fetal livers, which is in accordance with higher degree of hematopoiesis in that period.

Keywords: human embrion, human fetus, liver, hematopoiesis, *CD34*, stem cells

ЕКСПРЕСИЈА АНТИГЕНА *CD34*, *CD146* И КОЛАГЕНА ТИП IV У МИКРОВАСКУЛАТУРИ ХУМАНОГ НЕПЧАНОГ КРАЈНИКА

Аутор: Миљана Стојановић

e-mail: miljana.stojanovicph@gmail.com

Ментор: Асист. др Марко Јовић, Асист. др Александра Величков

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Непчани крајник (лат. *tonsilla palatina*) је секундарни (периферни) лимфни орган. Ткиво крајника је сачињено од паренхима кога чине криптични епител, интерфоликуларни региони и лимфни фоликули, и строме која обухвата ретикуларну потку, везивну хемикапсулу и крвне судове. Капилари у криптичном епителу и посткапиларне венуле са високим кубоидним ендотелним ћелијама у интерфоликуларним регионима имају значајну улогу у имунолошкој функцији тонзиле.

Циљ: Индентификовати присуство, заступљеност и топографску локализацију микроваскулатуре непчаног крајника уз помоћ васкуларних маркера *CD34* и *CD146* и колагена типа IV.

Материјал и методе: Материјал је чинило пет тонзила узетих након тонзилектомије пацијената оба пола, старости од 18 до 28 година. Поред рутинског бојења Х-Е методом, парафински пресеци дебљине 5 µм бојени су и имунохистохемијском LSAB/HRP методом моноклонским антителима на *CD34* и *CD146* и колаген тип IV.

Резултати: Имунохистохемијским бојењем на маркер *CD146* унутар криптичног епитела се уочавају јако имунопозитивне ендотелне ћелије капилара, у односу на присуство нешто слабије *CD146* – имунопозитивности на ендотелним ћелијама *HEV*-а присутних у интерфоликуларним регионима. Антиген *CD34* се скоро подједнако експримира на ендотелним ћелијама крвних судова локализованих у криптичном епителу, интерфоликуларном лимфном ткиву и у лимфним фоликулима. Базалне ламине свих крвних судова су јако позитивне на маркер колаген IV.

Закључак: Хумани непчани крајник поседује специфичну микроваскулатуру која обухвата: а) интерфоликуларно локализоване венуле са високим кубоидним ендотелом које показују јаку *CD34* и слабију *CD146* имунопозитивност на ендотелним ћелијама и б) капиларе у криптичном епителу и субепително који експримирају подједнаким интензитетом *CD34* и *CD146* антигене на ендотелним ћелијама.

Кључне речи: Хумани непчани крајник, микроваскулатура, *CD34*, *CD146*, колаген тип IV

THE EXPRESSION OF THE CD34, CD 146 AND COLLAGEN TYPE IV ANTIGEN IN THE MICROVASCULATURE OF THE HUMAN PALATINE TONSIL

Author: Miljana Stojanović

e-mail: miljana.stojanovicph@gmail.com

Menthor: Marko Jovic, TA, Aleksandra Velickov, TA

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Palatine tonsil is a secondary (peripheral) lymphatic organ. Tonsillar tissue is composed of parenchyma, which consists of cryptic epithelium, interfollicular region of lymph follicles and stroma which includes reticular weft, connective tissue and blood vessels. Capillaries in the crypt epithelium and postcapillary venules with high cuboidal endothelial cells in the interfollicular regions play an important role in immune function of the tonsils.

The Aim: Identify the presence, frequency and topographic localization of palatine tonsils microvasculature with the vascular markers *CD34* and *CD146* and collagen type IV.

Material and Methods: The material consisted of five tonsils taken after tonsillectomy patients of both sexes, aged 18 to 28 years. In addition to routine staining H-E method, paraffin sections of 5 µm thick were stained with LSAB/HRP immunohistochemical methods on *CD34*, *CD146* and collagen type IV monoclonal antibodies.

Results: Immunohistochemical staining for *CD146* marker within a cryptic epithelium was observed strongly immunopositive endothelial cells of capillaries, in relation to the presence of something less *CD146* - immunopositivities on endothelial cells *HEV* present in interfollicular regions. Antigen *CD34* is almost equally expressed on endothelial cells of blood vessels localized in the crypt epithelium, interfollicular lymphoid tissue and lymph follicles. Basal lamina of blood vessels are very positive for a marker of collagen IV.

Conclusion: The human palatine tonsil has a specific microvasculature, which includes: a) interfollicular localized venules with high cuboidal endothelium, which show a strong *CD34* and a weaker *CD146* Immunoreactivity on endothelial cells and b) capillaries in the crypt epithelium and subepithelial field which express *CD34* and *CD146* antigens with same intensity of on endothelial cells.

Keywords: Human palatine tonsil, microvasculature, *CD34*, *CD146* and collagen type IV

CD34-ИМУНОРЕАКТИВНОСТ У ЕНДОТЕЛУ КРВНИХ СУДОВА ПЛУЋА И ЈЕТРЕ ХУМАНОГ ЕМБРИОНА

Аутор: Владана Станковић, Милица Бјелаковић

e-mail: vladanas.14@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Николић, асист. др Марко Јовић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: CD34 молекула је сијаломуцин који се експримира на ендотелним ћелијама крвних судова током ембриогенезе и код одраслих, и служи као маркер њихове идентификације. Од овог правила изузимају се синусоиди јетре који су, после 10. недеље развоја, CD34 негативни.

Циљ: Постављен је циљ да се испита експресија CD34 молекула у ендотелним ћелијама крвних судова два органа која воде порекло од ендодерма - плућа и јетре, крајем ембрионалног периода развоја.

Материјал и методе: Материјал су чинила три хумана ембриона, из колекције ментора, старости 7-8 недеља. Узорци су фиксирани у 10% пуферизованом фирмалдехиду, рутинском процедуром доведени до парафинских калупа од којих су прављени пресеци дебљине 5 µm и бојени хематоксилин-еозином и имунохистохемијском методом за идентификацију CD34 молекула.

Резултати: Грађа плућа одговара раној псеудогландуларној фази њиховог развоја. CD34-имунореактивност је идентификована у ендотелним ћелијама свих, нарочито перибронхијално локализованих крвних судова. У јетри која не показује лобуларну грађу, CD34-имунопозитивност је идентична у огранцима портне вене и терминалним портним венулама, слабо је изражена у формирајућим централним венулама, док је готово потпуно одсутна у синусоидима. Наши резултати указују на разлику у експресији CD34 молекула у ендотелним ћелијама крвних судова плућа и јетре и омогућавају праћење топографске локализације различитих типова крвних судова током ембриогенезе.

Закључак: CD34-имунореактивност је идентификована у ендотелним ћелијама свих крвних судова плућа крајем ембрионалног периода развоја, за разлику од јетре, у којој је присутна само у портним огранцима, док је у синусоидима и централним венулама готово у потпуности одсутна.

Кључне речи: хумани ембрион, плућа, јетра, крвни судови, ендотел, CD34 молекула

CD34-IMMUNOREACTIVITY IN ENDOTHELIUM OF BLOOD VESSELS OF THE LUNG AND LIVER IN HUMAN EMBRYOS

Author: Vladana Stanković, Milica Bjelaković

e-mail: vladanas.14@gmail.com

Mentor: Ivan Nikolić, Full Prof., Marko Jović, TA

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: CD34 molecule is a sialomucin expressed on endothelial cells of blood vessels during embryogenesis and in the adult serves as a marker for their identification. This rule does not apply to hepatic sinusoids which are CD34 negative after 10 weeks of development.

The Aim: The aim was to investigate the expression of CD34 molecule in endothelial cells of blood vessels of two organs that originate from endoderm - lungs and liver, at the end of the embryonic period of development.

Material and Methods: The material consisted of three human embryos from the collection of mentor, age 7-8 weeks. The tissues were fixed in 10% buffered formaldehyde. 5 µm paraffin-embedded sections were made using a routine procedure and stained with hematoxylin and eosin and immunohistochemical procedure for the identification of the CD34 molecule.

Results: Lung structure corresponds to pseudoglandular phase at early stage of their development. CD34-immunoreactivity was identified in endothelial cells of all, especially peribronchial blood vessels. In the liver, which shows a lobular structure, CD34-immunoreactivity is identical to the branches of the portal vein and terminal venules, weakly expressed in central venules and almost completely absent in the sinusoids. Our results show the difference in the expression of CD34 molecule in endothelial cells of blood vessels of the lungs and liver and enable the monitoring of topographic localization of different types of blood vessels during embryogenesis.

Conclusion: CD34-immunoreactivity has been identified in endothelial cells of blood vessels of the lungs at the end of the embryonic development period, in contrast to the liver where it is present only in the portal branches and is completely absent in sinusoids and central venules.

Keywords: human embryo, lungs, liver, blood vessels, the endothelium, CD34 molecule

ЗНАЧАЈ П16ИНК4А ТЕСТА У ЦЕРВИКАЛНОЈ ЦИТОЛОГИЈИ

Аутор: Дејан Михајловић

е-маил: dejomihajlovic@gmail.com

Ментор : Доц. др Леонида Витковић

Институт за Хистологију и ембриологију, Институт за Патологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини

Увод: Протеин п16ИНК4а је инхибитор циклин зависних киназа 4 и 6 (CDK4/6) и значајан биомаркер у дијагнози премалигнух лезија на грлићу материце.

Циљ: Основни циљ овог рада је испитати значај п16ИНК4а теста у детекцији дискариотичних и малигнух ћелија у цервикалној цитологији.

Материјал и методе: Испитивањем је било обухваћено 40 жена. Анализирана је цервикална цитологија на малигнитет (Папаниколау тест) и п16ИНК4а. Позитиван п16ИНК4а тест доказан је цитоплазматским и нуклеарним бојењем више од 10 дискариотичних ћелија у цервикалном размазу. Хистолошки налаз биопсије са грлића материце представљао је "златни стандард". За имуноцитохемијску анализу (п16ИНК4а тест) коришћен је *CINtec* цитолошки кит. За анализу података коришћене су дескриптивне статистичке методе.

Резултати: У нашем истраживању је од 40 испитаница 10 имало уредан цитолошки налаз, 15 АСЦХ (ПА 3а), 10 ЛСИЛ (ПА 3б) и 5 ХСИЛ (ПА 3б/4). Хистолошки дијагностиковане премалигне лезије на грлићу материце имало је 25 (62,5%) испитаница. Позитиван п16ИНК4а тест у цервикалном размазу детектован је код 14 (35%) испитаница; и то код свих (100%) жена са тежим премалигним променама типа ХСИЛ (ЦИН2/3) и код 7 (38,9%) жена са блажим премалигним променама типа ЛСИЛ (ЦИН1). Степен експресије протеина п16ИНК4а у епителним ћелијама цервикалних размаза повећавао се са тежином хистолошке промене.

Закључак: Добра корелација степена експресије протеина п16ИНК4а и тежине хистолошке промене, указује да би овај тест могао поправити резултате цервикалне цитологије. Позитиван п16ИНК4а тест, као фактор прогресије премалигнух лезија у тежи степен, могао би да има значајну улогу у тријажи и терапији жена са премалигним променама на грлићу материце.

Кључне речи: протеин п16ИНК4а, цервикална цитологија.

IMPORTANCE OF P16INK4A TEST IN CERVICAL CITOLGY

Author: Dejan Mihajlovic

e-mail: dejomihajlovic@gmail.com

Mentor: Ass.Prof. Leonida Vitkovic

Institute of histology and embryology, Institute of pathology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Protein p16INK4a is an inhibitor of cyclin-dependent kinases 4 and 6 (CDK 4/6) and significant biomarker in the diagnosis of premalignant lesions of the cervix.

The Aim: The main aim of this study is to explore significance of p16INK4a test in the detection of discariotic and malignant cells in cervical citology.

Material and methods: This was a retrospective study of 40 women. Analyzed cervical citology for malignancy (Papanikolaou test) and p16INK4a test. Positive p16INK4a test is considered intensive cytoplasmic and nuclear staining more than 10 discariotic cells in cervical smear. Histological findings of cervical biopsy were considered as a "golden standard". Immunocytochemical staining was performed using the *CINtec*™ p16INK4a cytology kit (DakoCytomation), according to the instructions of the manufacturer. Data were analysed using descriptive statistical methods.

Results: In our study, from 40 women, 10 had a normal cytological findings, 15 ASCH (PA3a), 10 LSIL (PA3b) and 5 HSIL (PA3b/4). Histological diagnosis of premalignant lesion had 25 (62.5%) patients. Positive staining for p16INK4a protein in cervical smears was detected in 14 (35%) patients – all women with precancerous changes HSIL (CIN2/3) and in 7 (38.9%) women with LSIL (CIN1). The intensity of p16INK4a protein detection correlated well with the degree of histological changes.

Conclusion: Good correlation of p16INK4a protein expression and histological changes suggests that this test could help interpretation of cervical cytology results. Positive p16INK4a test, as a factor of progression of premalignant lesions to malignant ones, could have important role in screening and therapy of women with premalignant changes on cervix.

Keywords: Protein p16INK4a, cervical cytology.

ОДРЕЂИВАЊЕ ПРЕЧНИКА ХАСАЛОВИХ ТЕЛАШАЦА, УПОТРЕБОМ IMAGE J ПРОГРАМА, У АКЦИДЕНТАЛНОЈ ИНВОЛУЦИЈИ ЉУДСКОГ ТИМУСА

Аутор: Теодора Јоргаћевић, Јелена Ђорђевић

е-маил: teodorajorgacevic@gmail.com

Ментор: Асист. др Снежана Лештаревић

Институт за Хистологију са ембриологијом, Медицински факултет Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици

Увод: Акцидентална инволуција тимуса је неспецифична реакција органа на разноврсне патогене и физиолошке стимулусе, а полиморфизам Хасалових телашаца представља важан параметар њене прогресије.

Циљ рада: Одређивање пречника Хасалових телашаца употребом ImageJ програма, у различитим фазама акциденталне инволуције, ради успостављања додатних критеријума њеног степеновања.

Материјал и методе: Материјал су чинила 39 тимуса новорођене деце. Тимуси су разврстани у 5 група, према хистолошкој грађи и стадијуму акциденталне инволуције. Тимуси су узети на обдукцијама, а исечци су обрађени стандардном хистолошком техником и бојени хематоксилин-еозином и Гоморијевом метенамин силвер методом. Након фотографисања окуларном камером Pro micro scen, хистолошки пресеци су обрађивани у ImageJ програму, где је мерен пречник ХТ.

Резултати: Тимусе контролне групе су одликовала многобројна и ситна ХТ, просечног пречника 87.44µm. У I стадијуму акциденталне инволуције број и морфологија ХТ нису показала упадљива одступања, просечног пречника 92.07µm. У II стадијуму ХТ су бројнија, уз равномерно присуство целуларних и дегенеративних форми, просечног пречника 91.38µm. Прогресивно повећање ХТ запажа се у III стадијуму, где је статистички значајно већи просечан пречник од 119.72µm. У IV стадијуму ХТ запоседају огромна пространства у централним зонама лобулуса, бројна су, дегенеративна, средњих и великих димензија, просечног пречника 434.28µm што је статистички значајно већи пречник.

Закључак: Прогресију акциденталне инволуције прати промена морфологије, броја, али и пречника Хасалових телашаца, посебно у фазама интензивније дегенерације органа што може бити додатни критеријум за њено градирање.

Кључне речи: Тимус, акцидентална инволуција, Хасалова телашца.

DETERMINED DIAMETER OF HASSAL'S CORPUSCLES BY USING IMAGE J PROGRAMS, IN ACCIDENTAL INVOLUTION OF HUMAN THYMUS

Author: Teodora Jorgačević, Jelena Đorđević

e-mail: teodorajorgacevic@gmail.com

Mentor: Snežana Leštarević, TA

Institute of Histology with Embryology, Faculty of Medicine Pristina in Kosovska Mitrovica

Introduction: Accidental involution of thymus is a nonspecific reaction of the very organ to pathogenic and physiological stimuli, and polymorphism of Hassall's corpuscles is important parameters of its progression.

The aim: To determine the diameter of Hassall's corpuscles by using ImageJ programme, in various phases of accidental evolution in order to establish additional criteria of its grading.

Material and methods: The material consisted of 39 thymuses of the newly-born babies. The thymuses were divided into 5 groups of classical histologic structure and level of accidental involution. The thymuses were taken by autopsy, and their cut out parts were examined by standard histological technique and coloured by hematoxylin-eosin and by Gomory's methanamine silver method. After taking picture by Pro micro scan ocular camera, histological sections were examined by ImageJ programme, where the diameter of Hassall's corpuscles was measured.

Results: The thymuses from the control group had numerous, tiny Hassall's corpuscles, of average diameter of 87.44µm. In I stage of accidental involution there were not remarkable differences in the number and morphology of HC, having an average diameter of 92.07µm. In II stage of accidental involution HC were more numerous, with an even presence of cellular and degenerative forms of average diameter of 91.38µm. A progressive increase of Hassall's corpuscles was noticed in III stage, where an average diameter of 119.72µm. In IV stage of accidental involution, HC covered enormous areas in central zones of lobulus, they were numerous, of degenerative character, moderate and large in size, and of an average diameter of 434.28µm.

Conclusion: Progression of accidental involution is followed by changes in morphology, number but and diameter size of Hassall's corpuscles, which can be an important criterion for its grading.

Keywords: Thymus, accidental involution, Hassall's corpuscles.

СОЛАРНА ЕЛАСТОЗА- ПОЛАЗАТЕЉ ФОТОСТАРЕЊА МИШЕВА**Аутор:** Маја Нешић**е-маил:** cokica94@gmail.com**Ментор:** Доц. др Слађана Савић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Соларна еластоза, једна од најважнијих карактеристика фотостарења коже карактерише се присуством еластозног материјала кога чине накупине дебелих, испреплетаних, фрагментисаних еластичних влакана у горњем и средишњем делу дермиса.**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је извршити процену степена соларне еластозе у дерму коже мишева изложених УВА зрачењу са или без фотопротективне креме.**Материјал и Методе:** Експеримент се састојао у зрачењу женки BALBc соја мишева у соларијуму УВА лампама, са или без фотопротективне креме. Животиње су биле подељене у две групе које су пре излагања зрачењу бријане 3 пута недељно, а половини животиња је пола сата пре експозиције наносена фотопротективна крема са заштитним УВА филтером и SPF 50. Животиње су зрачене су 5 пута недељно, по 2 часа дневно, у току 16 недеља, до укупне дозе зрачења од 12500 J/cm². Узорци третиране коже коришћени су за хистохемијско бојење Orcein методом. Резултати су статистички обрађивани χ^2 тестом у СПСС 20 програму.**Резултати:** Присуство и експресија соларне еластозе са највећим степеном промена у изгледу и бојену еластичних влакана је значајно учесталија код експерименталне групе животиња зрачених без фотопротективне креме у односу на групу животиња зрачених са фотопротективном кремом ($p < 0.001$).**Закључак:** Примена фотопротективне креме код половине експерименталних животиња оправдала је употребу и довела до значајног смањења појаве соларне еластозе карактеристичне за фотостарење коже.**Кључне речи:** УВА, соларна еластоза BALBc, Orcein бојење, фотопротективна крема**SOLAR ELASTOSIS – A HALLMARK OF MOUSE SKIN PHOTOAGING PROCESS****Author:** Maja Nesic**e-mail:** cokica94@gmail.com**Mentor :** Slađana Savic, Ass. Prof.

Institute of Histology with Embryology, Medical Faculty of the University of Pristina in Kosovska Mitrovica

Introduction: Solar elastosis as one of the most important characteristics of skin photoaging process..**Aim:** The aim of our study was to assessment of solar elastosis in the dermis of mouse skin exposed to UVA radiation, with or without the usage of photoprotective cream.**Material and methods:** This experiment involved the exposure of BALBc mice, to solarium UVA lamps. The animals were divided in to 2 experimental groups, before the radiation, the hair on the backs of the experimental animals was removed by shaving 3 times a week, and a half an hour before the exposure a broad spectrum photoprotective cream (UVA filter and SPF 50) was applied on half of the experimental animals. The animals were exposed to radiation 5 times a week, 2 hours a day, for 16 weeks, up to a total radiation of 12500 J/cm². This part of the tissue was used for histochemical staining with Orcein. The results were ranked and statistically processed by performing a χ^2 test in SPSS 20 software programs.**Results:** The presence of solar elastosis and the most evident solar elastosis was significantly more common in experimental groups of animals exposed to radiation without the usage of photoprotective cream then in the experimental group of animals exposed to radiation with the usage of photoprotective cream ($p < 0.001$).**Conclusion:** The application of the photoprotective cream in half of the experimental animals has justified its usage by effectively leading to a decrease of solar elastosis accompanied by photoaging.**Keywords:** UVA radiation, solar elastosis, BALBc, Orcein

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ *CD34* ИМУНОПОЗИТИВНИХ ЋЕЛИЈА ПРИСУТНИХ У АСПИРИРАНОМ КОРОНАРНОМ ТРОМБУ СА АНГИОГРАФСКИМ ИСХОДОМ ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА ЕЛЕВАЦИЈОМ *ST* СЕГМЕНТА

Аутор: Александра Белеслин, Никола Момчиловић

e-mail: aleksandrabeleslin@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Костић, доц. др Милица Лабудовић Боровић, асист. др Дејан Орлић
Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тромбоза коронарне артерије код пацијената са акутним инфарктом миокарда са елевацијом *ST* сегмента (*STEMI*) представља динамичан процес уз често присутне епизоде претходне руптуре плака и субоклузивне тромбозе. Организација тромба је праћена урастањем ендотелних и глатких мишићних ћелија. Клинички значај и утицај неоваскуларизације тромба на исход примарне перкутане коронарне интервенције (*pPCI*) је и даље нејасан.

Циљ рада: Циљ рада је био испитивање састава и неоваскуларизације аспирираног тромба током *pPCI* и повезаност са ангиографским исходима *STEMI* пацијената.

Материјал и методе: Аспирирани коронарни тромби 84 *STEMI* пацијента су класификовани као свежи (<1 дана старости), литички (1-5 дана старости) и организовани (>5 дана старости). Неоваскуларизација тромба је процењена имунохистохемијски коришћењем анти-*CD34* антитела, при чему су визуализоване *CD34*⁺ ћелије показивале три обрасца организације: појединачне, груписане или *CD34*⁺ ћелије које формирају капиларне петље. Ангиографски исход је оцењиван на основу епикардног коронарног протока (*TIMI*) и миокардног *blush grade*-а (*MBG*).

Резултати: *CD34*⁺ ћелије су биле присутне код 56 пацијената (66,7%). Појединачне *CD34*⁺ ћелије су биле присутне код 15 пацијената (26,8%), групе *CD34*⁺ ћелије су 26 пацијената (46,4%), док су *CD34*⁺ капиларне петље уочене код 15 пацијената (26,8%). Присуство *CD34*⁺ ћелија у аспирираном материјалу је било повезано са субоптималном миокардном перфузијом, тј. *MBG*<3 ($p<0,001$). Није постојала статистички значајна повезаност између присуства *CD34*⁺ ћелија у тромбном материјалу и *TIMI* 3 ангиографским исходом ($p=0,845$). Присуство свежег тромба је било повезано са краћим укупним исхемијским временом ($p=0,002$) и *MBG* 3 ($p=0,012$).

Закључак: Две трећине аспирираних коронарних тромба током *pPCI* код *STEMI* пацијената показује неки вид урастања *CD34*⁺ ћелија у тромботично ткиво и неоваскуларизације. Присуство *CD34*⁺ ћелија у аспирираним тромбима је повезано са лошијом миокардном перфузијом након *pPCI*, без повезаности са епикардним коронарним протоком. Неоваскуларизација тромба има важну улогу у организацији тромба, али њен утицај на клинички исход код *STEMI* пацијената је и даље нејасан.

Кључне речи: *CD34*, аспирација тромба, *STEMI*, *pPCI*

ASSOCIATION OF *CD34* IMMUNOPOSITIVE CELLS PRESENT IN ASPIRATED CORONARY THROMBI FROM PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION WITH ANGIOGRAPHIC OUTCOME

Author: Aleksandra Beleslin, Nikola Momčilović

e-mail: aleksandrabeleslin@gmail.com

Mentor: Jelena Kostić, TA, Milica Labudović Borović, Assist. Prof., Dejan Orlić, TA
Institute of Histology and Embryology „Aleksandar Dj. Kostić“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Coronary artery thrombosis in ST-elevation myocardial infarction (*STEMI*) is a dynamic process often preceded by episodes of silent plaque rupture and subocclusive thrombosis. Thrombus organization is achieved by ingrowth of endothelial and smooth muscle cells. Clinical significance and the impact of thrombus neovascularization on primary percutaneous coronary intervention (*pPCI*) outcome remains unclear.

The Aim: We investigated composition and neovascularization of thrombi aspirated during *pPCI* and their association with angiographic outcomes of *STEMI* patients.

Material and methods: Aspirated thrombi retrieved from 84 *STEMI* patients were classified as fresh (< 1 day old), lytic (1-5 days old) or organized (>5 days old). Thrombus neovascularization was evaluated immunohistochemically using anti-*CD34* antibody. *CD34* immunopositive (*CD34*⁺) cells were organized as single, clusters and microvessels. Angiographic outcome was evaluated by using epicardial coronary flow (*TIMI*) and myocardial blush grade (*MBG*).

Results: *CD34*⁺ cells were present in 56 patients (66,7%). Single *CD34*⁺ cells were observed in 15 patients (26,8%), *CD34*⁺ cell clusters were present in 26 patients (46,4%), while *CD34*⁺ microvessels were noted in 15 patients (26,8%). Presence of *CD34*⁺ cells in aspirated material was associated with suboptimal myocardial perfusion (*MBG*<3) ($p<0,001$). No statistically significant association was observed between the presence of *CD34*⁺ cells and *TIMI*3 angiographic outcome ($p=0,845$). Fresh thrombi were associated with shorter total ischemic time ($p = 0.002$) and *MBG*3 ($p=0,012$).

Conclusion: Two thirds of coronary thrombi aspirated from *STEMI* patients during *pPCI* showed the presence of *CD34*⁺ cells and thrombus neovascularization. The presence of *CD34*⁺ cells in aspirated thrombi was associated with suboptimal myocardial perfusion after *pPCI*, with no association with epicardial coronary flow. Thrombus neovascularization plays an important role in the organization of thrombotic material, but its impact on clinical and angiographic outcomes remains elusive.

Keywords: *CD34*, thrombus aspiration, *STEMI*, *pPCI*

ДОКАЗИВАЊЕ ПРИСУСТВА МАСТОЦИТА У СЕГМЕНТИМА ТРИГЕМИНОВАСКУЛАРНОГ СИСТЕМА

Аутор: Александра Милосављевић

e-mail: aleksandram92@gmail.com

Ментор: доц. др Мила Ћетковић Милисављевић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мастоцити су ћелије имунског система које садрже бројне грануле и учествују у одвијању тренутних алергијских реакција и инфламација. Они преко својих медијатора учествују у ексцитацији неурона и стимулацији ослобађања CGRP и SP из неурона.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се докаже присуство мастоцита у тригеминоваскуларном систему, због њихове потенцијалне улоге у настанку тригеминалне неуралгије.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на 20 парова тригеминалних нерава и ганглиона обрађених рутинском процедуром. Коришћена је имунохистохемијска метода: DAKO LSAB+/HRP процедура.

Резултати: У самом тригеминалном нерву мастоците смо ретко налазили. Просечан број мастоцита по квадратном милиметру препарата ганглиона износио је 6,8, а кретао се од 5 до 8 ћелија.

Закључак: Доказали смо присуство мастоцита у тригеминоваскуларном систему, који би ослобађањем медијатора из својих гранула и неуропептида као што су CGRP и SP, могли бити потенцијални учесници у патогенези тригеминалних неуралгија.

Кључне речи: мастоцити, n.trigeminus, CGRP, SP, c-kit, тригеминална неуралгија

PRESENCE OF MAST CELLS IN SEGMENTS OF TRIGEMINOVASCULAR SYSTEM

Author: Aleksandra Milosavljević

e-mail: aleksandram92@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Mila Ćetković Milisavljević

Institute of Histology and Embriology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Mast cells are cells of immune system which contain many granules and participate in allergic reactions and inflammations. Through their mediators, they play a role in excitation of neurons and stimulation of realizing CGRP and SP from neurons.

The Aim: We tried to approve the presence of mast cells in trigeminovascular system and show how they participate in pathogenesis of trigeminal neuralgia.

Material and Methods: We used 20 pairs of trigeminal nervs and ganglions, by routine procedure. We also used immunohistochemical method: DAKO LSAB+/HRP procedure.

Results: In the same trigeminal nerve, we found mast cells rarely. The average number of mast cells per square millimeter ganglion preparation was 6.8, and ranged from 5 to 8 cells.

Conclusion: Mast cells, whose presence is detected in the trigeminovascular system, participate in the pathogenesis of trigeminal neuralgia. They do this through mediators which are released from their granules and activation of nociceptive trigeminal system and the release of neuropeptides such as SP and CGRP .

Keywords: mast cells, n. trigeminus, SP, CGRP, c-kit, trigeminal neuralgia

ЕФЕКТИ ФУЛЕРЕНОЛСКИХ НАНОПАРТИКУЛА НА УЛТРАСТРУКТУРУ КАРДИОМИОЦИТА

Аутор: Јенић Данијела, Лука Јовановић

e-mail: daca1201@yahoo.com

Ментор: доц. др. Милица Лабудовић Боровић, асистент др Ивана Боришев, проф.др Александар Ђорђевић

Институт за Хистологију и Ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Департаман за хемију, Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Кардиопротективни ефекти фулеренолских нанопартикула (FNP) истраживани су на свињама после једне терапије доксорубицином (DOX).

Циљ рада: Ултраструктурна истраживање потенцијалног протективног дејства FNP-а на миокард свиња претходно третираних DOX-ом.

Материјал и методе: Оформљено је шест експерименталних група које су третиране различитим протоколима. Ткиво је припремљено за трансмисиону електронску микроскопију и анализирано.

Резултати: Обимно интраћелијско оштећење је потврђено на кардиомиоцитима животиња третираних DOX -ом. Известан степен паренхимске дегенерације потврђен је чак и код животиња третираних само FNP-ом, укључујући и интраперитонеални и орални начин апликације супстанце. Морфологија миокарда код DOX третираних животиња побољшала се након примене FNP -а, међутим кардиопротективни ефекти FNP -а код ових животиња нису потпуно потврђени на ултраструктурном нивоу. Ефекти DOX-а – ирегуларна оријентација миофибрила, интрацелуларни едем и вакуолизација су смањени, али не и потпуно елиминисани. Овај ефекат постигнут је оралном применом FNP-а 6h пре третмана DOX-ом у дози од 18mg/kg. Међутим, бројни дефекти, укључујући оштећење унутрашње митохондријалне мембране и плазма мембране извесних ћелија су и даље били присутни. Код животиња третираних DOX/FNP -ом примећено је присуство мултинуклеарних ћелија са митотским фигурама, указујући да DOX и FNP могу имати комплексни утицај на ћелијски циклус кардиомиоцита.

Закључак: FNP повољно утиче на морфологију миокарда после третмана доксорубицином. Међутим, потребно је даље испитивање примене FNP -а да би се доказао њихов пун кардиопротективни потенцијал.

Кључне речи: Кардиомиоцити, кардиотоксичност, доксорубицин, фулеренолске нанопартикуле, митотске фигуре

EFFECTS OF FULLERENOL NANOPARTICLES ON ULTRASTRUCTURE OF CARDIOMYOCYTES

Author: Jenić Danijela, Jovanović Luka

e-mail: daca1201@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof Milica Labudović Borović, Ivana Borišev, TA, Full Prof Aleksandar Đorđević
Institute of Histology and Embriology "Aleksandar Đ. Kostić", School of Medicine University of Belgrade
Department of chemistry, Faculty of Sciences University of Novi Sad

Introduction: Cardioprotective effects of fullereneol nanoparticles (FNP) were investigated in pigs after a single treatment with doxorubicin (DOX).

The Aim: Ultrastructural study of the potential cardioprotective effects of FNP in pigs previously treated with DOX.

Material and methods: Six study groups were formed and treated according to different protocols. Blocks of myocardial tissue were prepared for transmission electron microscopy and analyzed.

Results: Extensive intracellular damage was confirmed in cardiomyocytes of DOX-treated animals. Certain degree of parenchymal degeneration was confirmed even in animals treated with FNP alone, including both the oral and the intraperitoneal application of the substance. The myocardial morphology of DOX- treated animals improved after the admission of FNP, nevertheless, the cardioprotective effects of FNP in animals were not fully confirmed at the ultrastructural level. Effects of DOX- irregular orientation of myofibrils, intracellular edema, and vacuolization were reduced, but not completely eliminated. These effects were achieved if FNP was applied orally 6h prior to DOX treatment in a dose 18mg/kg. However, numerous defects, including the inner mitochondrial membrane and plasma membrane disruption of certain cells persisted.

In FNP/DOX-treated animals, the presence of multinuclear cells with mitosis-like figures were observed, indicating that DOX and FNP could have a complex influence on the cell cycle of cardiomyocytes.

Conclusion: FNP positively affects the morphology of the myocardium after doxorubicine treatment. However, it is necessary to do further examination of FNP application in order to prove the full cardioprotective potential.

Keywords: Cardiomyocytes, cardiotoxicity, doxorubicin, fullereneol nanoparticles, mitotic figure

ПРИСУСТВО АУТОФАГИЈСКИХ ВЕЗИКУЛА У РАЗЛИЧИТИМ ТИПОВИМА НЕУРОБЛАСТОМА

Аутор: Душан Ордић

e-mail: ordicdusan@gmail.com

Ментор: доц. др Тамара Кравић Стевовић, асист. др Дарко Ћирић, асист. др Тамара Мартиновић
Институт за хистологију и ембриологију “Александар Ђ. Костић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неуробластоме 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.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се квантификује број аутофагијских структура у ћелијама различитих типова неуробластома.

Материјал и методе: На фотомикрографијама добијеним електронским микроскопом бројане су ране и касне аутофагијске везикуле у различитим типовима неуробластома (неуробластом, ганглионеуробластом, ганглионеуром), а резултат је изражен као апсолутни број аутофагијских везикула у ћелијама различитих подтипова неуробластома.

Резултати: Број аутофагијских везикула био је највећи у најагресивнијем типу неуробластома, док су аутофагијске везикуле биле мање бројне у туморским ћелијама мање агресивних тумора. Постоји статистички високо значајна разлика у броју аутофагијских везикула између све три врсте испитиваних узорака: слабо диферентованог неуробластома, ганглионеурома и неуробластома интермиксног типа.

Закључак: Резултати овог рада указују на значај аутофагије у агресивним типовима неуробластома

Кључне речи: неуробластом; морфометрија; ултраструктура; аутофагија

THE PRESENCE OF AUTOPHAGIC VESICLES IN DIFFERENT NEUROBLASTOMA SUBTYPES

Author: Dušan Ordić

e-mail: ordicdusan@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Tamara Kravić Stevović, Darko Ćirić, TA MD, Tamara Martinović, MD
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.

The Aim: The aim of this study was to quantify the number of autophagic structures in cells of different neuroblastoma subtypes.

Material and methods: Autophagic vesicles were counted on photomicrographs of different subtypes of neuroblastoma tissue samples made by electron microscope. Results were presented as numbers of autophagic vesicles in cells of different neuroblastoma subtypes.

Results: Numbers of autophagic vesicles were larger in cells of the more aggressive subtypes of neuroblastoma. There are statistically highly significant differences in the numbers of autophagic vesicles between all three subtypes of neuroblastoma specimens studied: the poorly differentiated neuroblastoma, ganglioneuroblastoma and ganglioneuroma, with more aggressive tumors having larger numbers of these structures.

Conclusion: Results of this study emphasize the importance of autophagy in more aggressive neuroblastoma subtypes.

Keywords: neuroblastoma; morphometry; ultrastructure; autophagy

ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ АДВЕНТИЦИЈАЛНИХ МИОФИБРОБЛАСТА У АНЕУРИЗМАМА АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ

Аутор: Филип Милисављевић, Драгана Арбутина

e-mail: milisavljevic93@gmail.com

Ментор: асист. др Ивана Лалић, доц. др Милица Лабудовић Боровић, асист. др Саша Боровић
Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Институт за кардиоваскуларне болести Дедиње, Београд

Увод: За анеуризме абдоминалне аорте (ААА) карактеристичан је губитак еластина у медији и адвентицији, губитак глатких мишићних ћелија уз истањење медије, неоваскуларизација и запаљење. Помодерним схватањима ААА кључни догађај је активација адвентиције. Централна улога у овом процесу приписује се адвентицијалним миофибробластима.

Циљ: Циљеви овог истраживања били су утврђивање имунопозитивности миофибробласта у зиду ААА на различите маркере, утврђивање промене процентуалног учешћа миофибробласта и односа те промене са дијаметром и запаљењем.

Материјал и методе: Истраживање је вршено на групи анеуризми и контролној групи аортно-илијачне оклузивне болести (Syndroma Leriche). Исечци су добијени периперативним узорковањем и стандардно припремљени за имунохистохемијску и морфометријску анализу. У анализи су коришћена примарна антитела за глаткомишићни актин алфа (α SMA), виментин, CD34, Ki67, PCNA, p21. Број имунореактивних ћелија одређиван је бројањем погодака, а затим су израчунати проценти. Разлике између група тестиране су статистичким методима.

Резултати: Процент α SMA имунореактивних ћелија адвентиције статистички је значајно већи у групи анеуризми и значајно расте са порастом дијаметра анеуризме. Групе анеуризми и аортно-илијачне оклузивне болести не разликују се у проценту виментинпозитивних ћелија. Група аортно-илијачне оклузивне болести садржи значајно већи проценат CD34 имунореактивних ћелија. Процент виментин и CD34 имунопозитивних ћелија значајно је већи у узорцима без инфламације. Анализом маркера пролиферације и проапоптотских маркера нису уочене разлике међу анализираним групама.

Закључак: Резултати показују да у току развоја анеуризми абдоминалне аорте и инфламације долази до активације адвентицијалног одељка и групе ћелија мезенхималног порекла. Група анеуризми садржи већи проценат α SMA имунореактивних ћелија који прати раст дијаметра. Број виментин позитивних ћелија је једнак у обе групе, а група Syndroma Leriche садржи више CD34 имунопозитивних ћелија. Ткива без инфламације имају већи проценат виментин и CD34 имунореактивних ћелија.

Између анализираних група нема значајне разлике у експресији проапоптотских маркера и маркера пролиферације.

Кључне речи: анеуризме абдоминалне аорте; миофибробласти; имунохистохемијски маркери; адвентиција;

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF ADVENTITIAL MYOFIBROBLASTS IN ANEURYSMS OF THE ABDOMINAL AORTA

Authors: Filip Milisavljević, Dragana Arbutina

e-mail: milisavljevic93@gmail.com

Mentor: Ivana Lalić, TA, Assist. Prof. Milica Labudović Borović, Saša Borović, TA
Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostic”, Faculty of Medicine, University of Belgrade
Dedinje Cardiovascular Institute, Belgrade

Introduction: Abdominal aortic aneurysms (AAA) are characterized by the loss of elastin in the media and the adventitia, loss of smooth muscle cells (SMC) and thinning of the media, neovascularization and inflammation. According to modern understanding, key part in developing aneurysms is the activation of the adventitia. Central role in this process is attributed to adventitial myofibroblasts.

The aim: The objectives were to determine immunopositivity of myofibroblasts in the AAA wall with different immunohistochemical markers, to verify myofibroblasts percentage changes, and to correlate these changes with the AAA diameter and presence of inflammation.

Material and methods: The research was conducted on the group of aneurysms and group of aorto-iliac occlusive disease (Syndroma Leriche). Sections were obtained by perioperative sampling and prepared for immunohistochemical and morphometric analysis. Primary antibodies were used for smooth muscle actin alpha (α SMA), vimentin, desmin, CD34, Ki67, PCNA and p21. The number of immunoreactive cells was determined by point counting method and then the percentage of cells was calculated. Differences between groups were tested by statistical methods.

Results: Group of aneurysms contains significantly higher percentage of α SMA immunoreactive adventitial cells and percentage is growing with diameter. There was no statistically significant difference in the percentage of vimentin positive cells among groups. Syndroma Leriche group contains significantly higher percentage of CD34 immunoreactive cells. Samples without inflammation had significantly higher percentage of vimentin and CD34 immunopositive cells. There were no differences in proliferative or proapoptotic markers among groups.

Conclusion: During development of AAA and inflammation, activation occurs in the adventitia, affecting cells of mesenchymal origin. AAA group contains a higher percentage of α SMA immunoreactive cells that accompanies diameter growth. Tissue without inflammation have a higher percentage of vimentin and CD34 immunoreactive cells.

Proapoptotic and proliferative markers expression was not different among groups.

Keywords: aneurysms of abdominal aorta; myofibroblasts; immunohistochemical markers; adventitia;

УТИЦАЈ ЛОВАСТАТИНА НА МОРФОЛОГИЈУ МОНОНУКЛЕАРНИХ ЛЕУКОЦИТА ОСОБА СА ХИПЕРЛИПИДЕМИЈОМ

Аутор: Ива Милошевић

e-mail: iva_milosevic@yahoo.com

Ментор: доц. др Тамара Кравић Стевовић, асист. др Тамара Мартиновић, асист. др Дарко Ћирић
Институт за Хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хиперлипидемија је поремећај у коме постоји абнормално повишен ниво масти у плазми, и то холестерола и триглицерида. Код болесника са хиперлипидемијом у циљу снижења холестерола и триглицерида у плазми користе се статини, а међу њима и ловастатин. Недавна истраживања су показала да стимулација аутофагије доводи до редукције концентрација липопротеина мале густине (LDL), липопротеина велике густине (HDL) и триглицерида у плазми.

Циљ рада: Утврдити како додаток ловастатина *in vitro* утиче на морфологију мононуклеарних леукоцита издвојених из периферне крви особа са хиперлипидемијом.

Материјал и методе: Мононуклеарне ћелије особа са хиперлипидемијом, као и здравих особа инкубиране су 24 сата са ловастатином. По издвајању из култура, ћелије су фиксирани у глутаралдехиду и калупљене у ЕПОН-у. Фотомикрографије добијене помоћу електронског микроскопа коришћене су за утврђивање морфолошких карактеристика ћелија као и за морфометријску анализу присуства аутофагијских везикула.

Резултати: Морфометријским мерењима утврђено је да је у култури мононуклеарних ћелија особа са хиперлипидемијом значајно већи број аутофагијских везикула као и број масних капи у односу на број аутофагијских везикула и масних капи у ћелијама здравих особа. При култивацији мононуклеарних ћелија особа са хиперлипидемијом није дошло до значајних промена ни у броју аутофагијских везикула нити у броју масних капи под дејством ловастатина.

Закључак: Ловастатин не доводи до значајних ултраструктурних промена у мононуклеарним ћелијама особа са хиперлипидемијом.

Кључне речи: лимфоцити; аутофагија; морфологија; ловастатин; моноцити

THE INFLUENCE OF LOVASTATIN ON MORPHOLOGY OF MONONUCLEAR LEUKOCYTES IN HYPERLIPIDEMIC PERSONS

Author: Iva Milošević

e-mail: iva_milosevic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Tamara Kravić Stevović, Tamara Martinović, TA, Darko Ćirić TA

Introduction: Hyperlipidemia is a disorder characterized by abnormally elevated levels of plasma cholesterol and triglycerides. Drugs called statins are being used for lowering plasma levels of cholesterol, among them lovastatin. Recent studies have shown that autophagy induction reduces plasma levels of LDL, HDL and triglycerides.

The Aim: Assessment of *in vitro* lovastatin treatment effects on lymphocyte morphology taken from hyperlipidemic patients.

Material and Methods: Mononuclear cells taken from both hyperlipidemic and normolipidemic patients were incubated with lovastatin for 24 hours. Subsequently cells were fixated with glutaraldehyde and embedded in EPON resins. TEM photographs were then used to determine morphological characteristics of cells and for morphometrical analysis of the presence of autophagic vacuoles.

Results: It was determined that cultured mononuclear cells from hyperlipidemic persons contain larger numbers of autophagic vacuoles and lipid droplets than cultured mononuclear cells from normolipidemic persons. Lovastatin treatment did not influence the numbers of autophagic vacuoles or lipid droplets in cultured cells from hyperlipidemic patients.

Conclusion: Lovastatin does not influence ultrastructural characteristics of mononuclear cells from hyperlipidemic patients.

Keywords: lymphocytes; autophagy; morphology; lovastatin; monocytes

РАЗЛИКЕ У ФРАКТАЛНОЈ ДИМЕНЗИЈИ АПИКАЛНИХ ДЕНДРИТА ПОВРШИНСКИХ И ДУБОКИХ ПИРАМИДАЛНИХ НЕУРОНА

Аутор: Јован Милосављевић, Марко Тртица

e-mail: mjov93@gmail.com

Ментор: доц. др Нела Пушкаш, сар. др Иван Залетел

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Пирамидални неурони церебралног кортекса су поларизоване ћелије са телом пирамидалног облика, базалним дендритима и добро развијеним апикалним дендритским стаблом. Морфологија и просторна комплексност дендритског гранања од великог је значаја за функционисање неурона. Фрактална анализа представља добар метод за анализу комплексности дендритског гранања.

Циљ рада: Циљ рада је био да се израчунавањем фракталне димензије апикалног дендритског гранања упореди комплексност гранања апикалних дендрита површинских и дубоких пирамидалних неурона.

Материјал и методе: Анализирано је 30 Голџи импрегнисаних пирамидалних ћелија, 15 површинских (слојеви II-III) и 15 дубоких неурона (слојеви V-VI) коришћењем *ImageJ* програма.

Резултати: Анализом препарата није била утврђена статистички значајна разлика у броју тачки рачвања, дендритских врхова и дендритских сегмената између површинских и дубоких пирамидалних неурона, што упућује на хомогеност између испитиваних група, иако је укупна дужина дендрита била значајно виша у групи дубоких неурона ($p=0.02$). Међутим, просечна фрактална димензија апикалних дендрита износила је 1.33 ± 0.06 за површинске неуроне, док је код дубоких неурона износила 1.24 ± 0.04 , што указује на статистички значајну разлику између ових група неурона ($p<0.001$)

Закључак: На основу вредности фракталних димензија може се закључити да апикални дендрити површинских пирамидалних неурона показују већу комплексност у грађи у поређењу са дубоким пирамидалним неуронима.

Кључне речи: пирамидални неурони, церебрални кортекс, фрактална анализа, апикални дендрити

DIFFERENCES BETWEEN FRACTAL DIMENSIONS OF APICAL DENDRITES OF SUPERFICIAL AND DEEP PYRAMIDAL NEURONS

Author: Jovan Milosavljević, Marko Trtica

e-mail: mjov93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nela Puškaš, Ivan Zaletel, MD

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Đ.Kostić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pyramidal neurons of cerebral cortex are highly polarized cells, with pyramid shaped cell body, basal dendrites and a large apical dendrite. Morphology and spatial complexity of dendritic arborization is essential for neuronal functioning. Fractal analysis has proven to be a good method to quantify the complexity of dendritic trees.

The Aim: The idea of this study was to compare complexity of apical dendritic arborizations of superficial and deep pyramidal neurons by measuring their fractal dimensions.

Material and methods: It was analyzed 30 Golgi impregnated pyramidal cells, 15 superficial (lamina II-III) and 15 deep (lamina V-VI) by using *ImageJ* program.

Results: It was found no statistically significant differences between number of branching points, dendrite terminals and dendritic segments in superficial and deep pyramidal neurons, which indicated a homogeneity between investigated cell groups, although total dendrite length showed higher values in the group of deep neurons ($p=0.02$). However, the average fractal dimension of apical dendritic arborization was 1.33 ± 0.06 for superficial and 1.24 ± 0.04 for deep neurons, indicating a statistically significant difference ($p<0.001$).

Conclusion: These results show that apical dendrite of superficial cortical pyramidal neurons tend to show higher structural complexity comparing to deep pyramidal neurons.

Keywords: pyramidal neurons, cerebral cortex, fractal analysis, apical dendrites

ЕФЕКАТ НИВОА ОНЛАЈН АКТИВНОСТИ НА РЕТЕНЦИЈУ ЗНАЊА ХИСТОЛОГИЈЕ КОД СТУДЕНАТА ПРВЕ ГОДИНЕ

Аутор: Катарина Милутиновић, Александар Павловић

e-mail: kacaekv@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Бајчетић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Електронско учење представља употребу електронских медија и комуникационих технологија у циљу побољшања квалитета учења/наставе тако што омогућава приступ удаљеним изворима и сервисима, као и сарадњу и комуникацију на даљину. На Катедри за хистологију и ембриологију изводи се у виду хибридне наставе.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита и установи ретенција знања из опште хистологије код студената два месеца након првог колоквијума и утврди да ли постоје статистички значајне разлике између група формираних на основу онлајн активности, као и између класичног и хибридног вида наставе.

Материјал и методе: Евалуација знања извршена је тестом од 15 питања (Т00), затим првим колоквијумом од 30 питања (К01) и на крају тестом ретенције знања који је садржао такође 30 питања (Т01) од којих су 5 питања биле клиничке вињете.

Резултати: Просечан број освојених поена на тесту ретенције знања у групи слабо активних износи 11.45 ± 4.1 , у групи умерено активних износи 12.07 ± 4.4 , док у групи високо активних износи 16.71 ± 4.0 (групе су формиране у оквиру експерименталне групе)

Закључак: Група студената која је похађала хибридни вид наставе остварила је бољи резултат од групе која је похађала класичан вид на тесту ретенције знања. Такође у оквиру експерименталне групе бољи резултати и на првом колоквијуму и на тесту ретенције знања остварени су у групи високо активних на онлајн курсу у односу на умерено и слабо активну групу.

Кључне речи: онлајн учење, хибридно учење, интерактивно учење, ретенција знања

THE EFFECT OF THE LEVEL OF ONLINE ACTIVITY ON HISTOLOGU KNOWLEDGE RETENTION IN FIRST-YEAR STUDENTS

Author: Katarina Milutinović, Aleksandar Pavlović

e-mail: kacaekv@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Bajčetić

Institute of histology and embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: e-Learning is the use of electronic media and communication technologies in order to improve the quality of learning / teaching by allowing access to remote information sources and services, as well as cooperation and communication at a distance. Online learning is a form of e-Learning and involves learning via the Internet. In the Department of Histology and Embryology, online learning is implemented in the form of hybrid course.

The Aim: The aim of this study was to investigate and establish retention of knowledge in general histology among students two months after the first tests and determine whether there are statistically significant differences between experimental groups formed on the basis of the level of online activity, and also between classical and hybrid type of teaching.

Material and methods: Evaluation of knowledge is done first by using the test of 15 questions (T00), then the first colloquium test of 30 questions (K01) and at the end the retention of knowledge test that is also contained 30 questions (T01) 5 of which were clinical vignettes.

Results: The number of points won on the test in low active group was 11.45 ± 4.1 , in medium active group is 12.07 ± 4.4 and in high active group is 16.71 ± 4.0

Conclusion: A group of students who attended the hybrid method of teaching has achieved better results than the group who attended the classic form in retention of knowledge test. Also within the experimental group better knowledge retention and better results on first colloquium were shown among group that was highly active in the online course compared to medium and low active group.

Keywords: online learning, blended learning, interactive learning, knowledge retention.

ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ НЕОВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ У АНЕУРИЗМАМА АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ

Аутор: Љубица Бакић

e-mail: ljubica_993@hotmail.com

Ментор: доцент др Милица Лабудовић Боровић, асистент др Јелена Костић, асистент др Саша Боровић
Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду
Институт за кардиоваскуларне болести Дедиње

Увод: Развој анеуризми абдоминалне аорте (ААА) праћен је процесом неоваскуларизације (ангиогенезе).

Циљ рада: Циљ рада је утврдити имунохистохемијске маркере неоваскуларизације у зиду ААА, квантификовати промене у току дилатације ААА, као и утврдити утицај инфламације на развој неоваскуларних формација.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило морфолошку, морфометријску и имунохистохемијску анализу узорка две групе: групе анеуризми абдоминалне аорте и групе аорто-илијачне оклузивне болести. Имунохистохемијским методама анализирана је експресија *CD34*, *CD31*, *CD105* и *VEGFR2* у ендотелним ћелијама *vasa vasorum* у обе групе. Волуменска густина тако обележених васкуларних одељака одређена је морфометријски. Разлике су потврђене статистичком методологијом.

Резултати: Волуменска густина *CD34+* васкуларног одељка опада са дилатацијом анеуризми ($p=0,005$), а повећава се са развојем инфламације ($p=0,018$). Волуменска густина *CD31+* васкуларног одељка опада са дилатацијом анеуризми ($p=0,074$), а повећава се са развојем инфламације ($p=0,332$), али не статистички значајно. Волуменска густина *CD105+* васкуларног одељка зависи од инфламације, али не и од дијаметра анеуризме. Овај параметер расте статистички значајно са развојем инфламације ($p=0,019$). Волуменска густина *VEGFR2+* васкуларног одељка опада са дилатацијом анеуризме ($p<0,001$) и расте са развојем инфламације ($p=0,001$).

Закључак: Пораст волуменске густине васкуларног одељка најизраженији је у анеуризмама малог и средњег дијаметра и настаје услед пораста новостворених крвних судова, што је потврђено повећањем волуменске густине *VEGFR2* и *CD105* имунореактивног одељка. Инфламација подстиче неоваскуларизацију.

Истраживање је подржано средствима пројеката Министарства просвете, науке и технолошког развоја број 175005 и III41002.

Кључне речи: анеуризма, аорто-илијачна оклузивна болест, неоваскуларизација, инфламација

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF NEOVASCULARIZATION IN ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS

Author: LjubicaBakić

Mentor: Assist. Prof . Milica Labudović Borović, Jelena Kostić, TA, Saša Borović, MD

e-mail: ljubica_993@hotmail.com

Institute of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Belgrade
Dedinje Cardiovascular Institute

Introduction: The development of abdominal aortic aneurysms (AAA) is accompanied by a process of neovascularization (angiogenesis).

The Aim: The aim of this study was to determine the immunohistochemical markers of neovascularization in the wall of AAA, to quantify changes during dilation of AAA and to determine the impact of inflammation on the development of neovascularization.

Material and Methods: The study included morphological, morphometric and immunohistochemical analysis of samples of two groups: group of abdominal aortic aneurysms and group of aorto-iliac occlusive disease. Expression of *CD34*, *CD31*, *CD105* and *VEGFR2* was immunohistochemically analyzed in endothelial cells of *vasa vasorum* in both groups. The volume density of vascular compartments marked this way was morphometrically determined. The differences were confirmed by statistical methodology.

Results: The volume density of *CD34+* vascular compartment decreases with aneurysmal dilatation ($p = 0.005$), and increases with the development of inflammation ($p = 0.018$). The volume density of *CD31+* vascular compartment decreases with aneurysmal dilatation ($p = 0.074$), and increases with the development of inflammation ($p = 0.332$) but not statistically significant. The volume density of *CD105+* vascular compartment correlates with the inflammation, but not with the diameter of aneurysm. This parameter increases significantly with the development of inflammation ($p = 0.019$). The volume density of *VEGFR2+* vascular compartment decreases with aneurysmal dilatation ($p<0.001$) and increases with the development of inflammation ($p = 0.001$).

Conclusion: In aneurysms with small and medium diameter, increase in volume density of the vascular compartment is formed at the expense of an increase in newly created blood vessels, which was confirmed by the increase of *CD105* and *VEGFR2* immunoreactive section. Inflammation stimulates neovascularization. The research was supported by the projects of the Ministry of Education, Science and Technological Development No. 175005 and III41002.

Keywords: aneurysm, aorto-iliac occlusive disease, neovascularization, inflammation

СМАЊЕНА ЗАСТУПЉЕНОСТ КОЛАГЕНИХ ВЛАКАНА ЛАМИНЕ ПРОПРИЈЕ СЛУЗНИЦЕ УДАЉЕНЕ 10 ЦМ И 20 ЦМ ОД АДЕНОКАРЦИНОМА РЕКТУМА

Аутор: Невена Поповац

email: nevena.popovac@gmail.com

Ментор: асист. др Ивана Лалић, сарадник у настави др Сања Деспотовић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Према студијама спроведеним у новије време, велики значај у започињању малигне болести, њеној прогресији и настанку метастаза придаје се интеракцији туморских и нетуморских ћелија. Посебан значај приписује се везивно-ткивним елементима строме тумора, пре свега, фибробластима и екстрацелуларном матриксу. Међутим, мало се зна о променама ових елемената у незахваћеној слузници околине тумора. Недавно је примећено да на удаљености 10 и 20 цм од аденокарцинома ректума, поред значајног смањења броја ћелија и знакова присуства едема, постоји и реорганизација екстрацелуларног матрикса ламине проприје слузнице.

Циљ рада: Наш циљ је био да применом егзактних морфометријских метода установимо да ли су промене екстрацелуларног матрикса ламине проприје слузнице ректума праћене смањеном заступљеношћу колагених влакана на удаљености од 10 цм и 20 цм од примарне туморске лезије.

Материјал и методе: Узорци слузнице ректума удаљени 10 цм и 20 цм од тумора узимани су приликом дијагностичког прегледа особа оболелих од аденокарцинома овог органа (n=5). Као контрола коришћени су узорци слузнице ректума добијени биопсијом приликом ендоскопског скрининга здравих особа са фамилијарним оптерећењем за малигнитет црева (n=4). За приказивање колагених влакана коришћени су исечци ткива бојени *Masson trichrome* техником, а њихова заступљеност одређивана је коришћењем *Color picker plugin* у оквиру програма *Icy*.

Резултати: Постоји статистички значајно смањење заступљености колагених влакана ламине проприје слузнице ректума на удаљености 10 цм и 20 цм од тумора у односу на здраве испитанике.

Закључак: Значајно смањење заступљености колагених влакана постоји не само у везивоткивној строми самог тумора, већи у ламини проприји слузнице ректума на удаљености 10 цм и 20 цм од неоплазије

Кључне речи: колаген, ламина проприја, аденокарцином, ректум

THE REDUCTION OF COLLAGEN FIBERS IN THE EXTRACELLULAR MATRIX OF THE LAMINA PROPRIA IN THE RECTAL MUCOSA 10 CM AND 20 CM AWAY FROM MALIGNANT TUMOR

Author: Nevena Popovac

e-mail: nevena.popovac@gmail.com

Mentor: Ivana Lalić, TA, Sanja Despotović, TA

Institute of Histology and Embriology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Recent studies have revealed that the tumor initiation, progression and metastasis are influenced by the interactions between malignant cells and elements of the tumor stroma, fibroblasts and extracellular matrix, in particular. However, the data related to these elements of the uninvolved mucosa in the remote surrounding of the tumor are very few. Only lately, structural alterations of the mucosa were registered 10 cm and 20 cm away from the rectal adenocarcinoma. They consisted of reduced cellularity and tissue edema accompanied by disorganized extracellular matrix of the lamina propria.

The Aim: Our aim was to investigate the representation of collagen fibers in the extracellular matrix of the lamina propria in the rectal mucosa 10 cm and 20 cm away from malignant tumor using an objective morphometric approach.

Material and methods: Tissue samples of the rectal mucosa were endoscopically collected during the examination of patients suffering from adenocarcinoma (n=5). Control samples were taken from healthy individuals with a family history of intestinal malignancy (n=4) during regular screening procedure. Tissue sections were stained using Masson trichrome technique, in order to demonstrate the collagen fibers. Color picker plugin of the program Icy was used for their identification.

Results: The significant reduction of collagen fibers was registered 10 cm and 20 cm away from the malignant tumor compared to the healthy individuals.

Conclusion: The reduction of collagen fibers is present not only in the stroma of the tumor, but also in the lamina propria of the rectal mucosa 10 cm and 20 cm away from the malignant lesion.

Keywords: Collagen, Lamina propria, Adenocarcinoma, Rectum

ПОРЕЂЕЊЕ ЕКСПРЕСИЈЕ МАРКЕРА АНГИОГЕНЕЗЕ, CD34, И МАРКЕРА ЛИМФАНГИОГЕНЕЗЕ, D2-40, У АСПИРИРАНИМ КОРОНАРНИМ ТРОМБИМА ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА ЕЛЕВАЦИЈОМ СТ-СЕКМЕНТА

Аутор: Никола Пантић, Олга Одановић

e-mail: nikolap93@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Костић, асист. др Дејан Орлић, доц. др Милица Лабудовић-Боровић
Институт за хистологију и ембриологију "Александар Ђ. Костић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: CD34 молекула представља маркер васкуларних ендотелних ћелија, док D2-40 представља маркер лимфатичних ендотелних ћелија. До сада је доказано присуство CD34 имунопозитивних ћелија у аспирираном коронарном тромбу пацијената са акутним инфарктом миокарда са елевацијом СТ-сегмента (STEMI), док се у литератури не спомиње експресија D2-40 молекула.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање експресије D2-40 молекула у аспирираном коронарном тромбу STEMI пацијената, као и поређење експресије овог молекула са експресијом CD34 молекула у истом материјалу.

Материјал и методе: Аспирирани тромби су добијени приликом примарне перкутане коронарне интервенције код 84 STEMI пацијента. Добити материјал је бојен имунохистохемијски коришћењем антитела на CD34 и D2-40 молекула. CD34 и D2-40 имунопозитивне (CD34⁺ и D2-40⁺) ћелије су биле организоване као појединачне, груписане и у форми капиларних петљи.

Резултати: Код 56 (66.7%) пацијената је регистровано присуство CD34⁺ ћелија, док је код 19 (22.6%) пацијената уочена појава D2-40⁺ ћелија. Сви тромби који су показивали D2-40⁺ су имали и присутне CD34⁺ ћелије. Појединачне D2-40⁺ ћелије виђене су код сва три обрасца организације CD34⁺, групе D2-40⁺ ћелија су регистроване у „зрелијим“ формама организације CD34⁺ ћелија (груписане ћелије и капиларне петље), док су D2-40⁺ капиларне петље биле су присутне једино у тромбима са капиларним петљама CD34⁺ ћелија.

Закључак: Наши резултати показују коекспресију CD34/D2-40 молекула на раним ендотелним ћелијама присутним у аспирираним коронарним тромбима. Образац D2-40⁺ експресије не прати у потпуности образац организације CD34⁺ ћелија. Изоловано имунохистохемијско бојење на CD34 односно D2-40 се не може користити као поуздан индикатор постојања васкуларних, односно лимфатичних, ендотелних ћелија у нетуморском ткиву.

Кључне речи: CD34, D2-40, ангиогенеза, аспирација тромба, акутни инфаркт миокарда са елевацијом СТ-сегмента (STEMI)

COMPARING THE EXPRESSION OF VASCULAR ENDOTHELIAL CELL MARKER, CD34, AND LYMPHATIC ENDOTHELIAL CELL MARKER, D2-40, IN ASPIRATED CORONARY THROMBI FROM PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Nikola Pantić, Olga Odanović

e-mail: nikolap93@gmail.com

Mentor: Jelena Kostić, TA, Dejan Orlić, TA, Assist. Prof. Milica Labudović-Borović
Institute of histology and embryology "Aleksandar Đ. Kostić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: CD34 is a vascular endothelial cell marker, while D2-40 represents a lymphatic endothelial cell marker. So far, D2-40 expression hasn't been recorded in aspirated thrombus material retrieved from patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), while CD34 expression has been shown in the past studies.

The Aim: The aim of our study was to investigate the presence and expression of D2-40 molecules in coronary thrombi material aspirated from STEMI patients and compare it with the expression of CD34 molecule.

Material and methods: Coronary thrombi were aspirated during primary percutaneous intervention in 84 STEMI patients. Aspirated thrombus material was evaluated immunohistochemically using CD34 and D2-40 antibodies. CD34 and D2-40 immunopositive (CD34⁺ and D2-40⁺) cells were organized as single, clusters and microvessels.

Results: Presence of CD34⁺ cells was observed in 56 (66.7%) patients, while D2-40⁺ cells were present in 19 (22.6%) patients. All D2-40⁺ samples showed also CD34 immunopositivity. Single D2-40⁺ cells were visualized in all three organizational patterns of CD34⁺ cells, D2-40⁺ cell clusters were seen in more „mature“ forms of CD34⁺ cell organization (clusters and microvessels), while D2-40⁺ microvessels were only present in thrombi showing concordant CD34⁺ microvessels.

Conclusion: Our results show CD34/D2-40 co-expression on early endothelial cells from aspirated coronary thrombi. Organizational pattern of D2-40⁺ cells is not completely concordant to organizational pattern of CD34⁺ cells. Immunohistochemical staining using solely CD34 or D2-40 antibody cannot be used as a reliable marker of vascular or lymphatic endothelial cells in non-tumorous tissue.

Keywords: CD34, D2-40, angiogenesis, thrombus aspiration, ST-elevation myocardial infarction (STEMI)

ЕФЕКТИ НОВИХ КОМПОЗИТНИХ ФУЛЕРЕНОЛСКИХ НАНОПАРТИКУЛА (FNP/Fe²⁺) НА УЛТРАСТРУКТУРУ КАРДИОМИОЦИТА

Аутор: Олга Одановић, Никола Пантић

e-mail: olga.odanovic@gmail.com

Ментор: др Сања Деспотовић, доц. др Милица Лабудовић-Боровић, проф. др Александар Ђорђевић
Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет, Универзитет у Београду
Департман за хемију, Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Доксорубицин (DOX) је антрациклински хемотерапеутик који се користи у лечењу различитих неоплазми. Међутим, овај лек има кардиотоксични ефекат који је последица липидне пероксидације сарколеме и интрацелуларних мембрана кардиомиоцита, коју изазивају слободни кисеонични радикали. Како је кардиотоксично дејство доксорубицина посредовано механизмима генерисања оксидативног стреса, различити антиоксидативни агенси су истраживани као потенцијални антагонисти доксорубицина и заштитници кардиомиоцита, укључујући и фулеренолске нанопартикуле (FNP).

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање дејства модификованих фулеренолских нанопартикула коњугованих са јонима гвожђа, на кардиомиоците.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на седам група *Wistar* албино пацова, сачињених од по шест животиња у свакој групи. Групе су третиране различитим дозама доксорубицина и FNP/Fe²⁺. Анализирани су ултратанки и полутанки исечци, припремљени за трансмисиону електронску микроскопију.

Резултати: Код животиња код којих се фулеренол примењује као протективни фактор уз доксорубицин, нема мијелинских фигура у саставу митохондрија, што указује на блокаду липидне пероксидације узроковане доксорубицином. Ултраструктурном анализом је утврђено да су да су кардиомиоцити очуване грађе, али је присутан интрацелуларни едем и вакуолизација. Структура интеркалатних дискова је очувана. Јављају се апоптоза ендотелних ћелија и екстравазација еритроцита. Између доза од 0,03 mg/kg и 0,06 mg/kg нема разлике у степену испољавања ових ефеката ни када се примењују самостално, ни када се комбинују са различитим дозама DOX. Доза од 0,03 mg/kg примењена уз 2 mg/kg DOX удружена је са адхезијом и агрегацијом тромбоцита, што се не запажа у другим групама.

Закључак: Композитне нанопартикуле FNP/Fe²⁺ изазивају ултраструктурна оштећења кардиомиоцита.

Кључне речи: доксорубицин, фулеренолске нанопартикуле, кардиотоксичност

EFFECTS OF NEW COMPOSITE FULLERENOL NANOPARTICLES (FNP / Fe²⁺) ON ULTRASTRUCTURE OF CARDIOMYOCYTES

Author: Olga Odanović, Nikola Pantić

e-mail: olga.odanovic@gmail.com

Mentor: Sanja Despotović, TA, Assist. Prof. Milica Labudović-Borović, Full Prof. Aleksandar Djordjević
Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Đ. Kostić", Faculty of Medicine, University of Belgrade
Department of Chemistry Faculty of Science University of Novi Sad

Introduction: Doxorubicin (DOX) is used to treat different kinds of neoplasia. However, this drug has cardiotoxic effects due to lipid peroxidation of sarcolemma and intracellular membranes of cardiomyocytes, caused by reactive oxygen species. Since the mechanism of DOX cardiotoxicity is oxidative stress induction, different antioxidative agents were used as potential antagonists of DOX, including fullereneol nanoparticles (FNP).

The Aim: The aim of this research is to investigate the effect of modified fullereneol nanoparticles, combined with iron ions, on cardiomyocytes.

Material and Methods: Experiments were conducted on seven groups of *Wistar* albino rats, containing six animals. Each group was treated with a different dose of DOX and FNP/Fe²⁺. Semithin and ultrathin sections of myocardial tissue prepared for transmission electron microscopy were analyzed.

Results: In animals treated with fullereneol together with doxorubicin, there are no myelin figures in mitochondria, meaning that the lipid peroxidation caused by DOX is blocked. Based on the ultrastructural analysis, the morphology of cardiomyocytes is preserved including the structure of intercalated discs. However, intracellular edema and vacuolization were present after applying FNP/Fe²⁺. Apoptosis of endothelial cells and extravasation of erythrocytes were observed. There was no difference among 0.03mg/kg and 0.06mg/kg dosages in observed effects neither when they applied as the only agent, nor when they were combined with different DOX dosages. Adhesion and aggregation of platelets is observed only in 0.03mg/kg dose combined with 2mg/kg DOX.

Conclusion: Combined nanoparticles FNP/Fe²⁺ cause ultrastructural damage of cardiomyocytes.

Keywords : doxorubicin, fullereneol nanoparticles, cardiotoxicity

ФРАКТАЛНА АНАЛИЗА КОМПЛЕКСНОСТИ ДЕНДРИТСКОГ ГРАНАЊА ПОМОЋУ МОДИФИКОВАНЕ РИЧАРДСОНОВЕ МЕТОДЕ

Аутор: Владимир Оташевић, Магдалена Станковић

e-mail: vladimirota@hotmail.com

Ментор: доц. др Нела Пушкаш, сар. у настави др Иван Залетел

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински Факултет Универзитета у Београду

Увод: Морфологија дендрита, укључујући апикалне дендрите пирамидалних неурона, већ је позната. Међутим, ниво њихове комплексности остаје да се истражи. Фрактална анализа се показала као значајна метода за анализу степена комплексности дендритске морфологије.

Циљ: Поређење методе бројања квадрата и модификоване Ричардсонове методе у анализи пирамидалних неурона церебралног кортекса пацова.

Материјали и методе: Голџи-Копч техника је примјењена на узорке мозга мужјака Вистар пацова, док је фрактална анализа вршена на добијеним дигиталним фотографијама. Ричардсонова метода је техника мјерења фракталне димензије отворених и затворених линија различитих фигура. Ова метода је модификована у циљу мјерења фракталне димензије дендритске арборизације.

Резултати: Апикални дендрити површних кортикалних пирамидалних неурона имају веће средње вриједности фракталне димензије од апикалних дендрита дубоких пирамидалних неурона. Коришћењем модификоване Ричардсонове методе показали смо да је средња вриједност фракталне димензије апикалних дендрита површних пирамидалних неурона (1.030 ± 0.004) статистички високо значајна ($p < 0.01$) у поређењу са средњом вриједношћу фракталне димензије дубоких пирамидалних неурона (1.010 ± 0.005). Мјерењем средње вриједности фракталне димензије истих група коришћењем најпопуларније методе бројања квадрата (1.129 ± 0.014 vs. 1.085 ± 0.012) добијена је статистички значајна разлика ($p < 0.05$).

Закључак: Модификована Ричардсонова метода фракталне анализе је ефикасна математичка метода за одређивање фракталне димензије дендрита, односно израчунавање комплексности дендритске арборизације.

Кључне ријечи: фрактална димензија, мозак, церебрални кортекс, пирамидални неурони, дендритска арборизација

FRACTAL ANALYSIS OF THE DENDRITE BRANCHING USING MODIFIED RICHARDSON'S METHOD

Author: Vladimir Otašević, Magdalena Stanković

e-mail: vladimirota@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nela Puškaš, Ivan Zaletel, TA

Institute for histology and embryology „Aleksandar Đ. Kostić“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The morphology of dendrites, including apical dendrites of pyramidal neurons, is already well-known. However, the quantification of their complexity still remains open. Fractal analysis has proven to be a valuable method for analyzing the degree of complexity of dendrite morphology.

The Aim: Comparison between box-counting and modified Richardson's method in the analysis of rat cerebral cortical pyramidal neurons.

Material and methods: Golgi-Kopsch technique was applied on brain samples of male Wistar rats and fractal analysis was done on digital photos. Richardson's method is a technique of measuring the fractal dimension of open and closed lines of object. This method was modified in order to measure the fractal dimension of neuronal arborization.

Results: Apical dendrites of superficial cortical pyramidal neurons have a higher mean value of the fractal dimension as compared to deep pyramidal neurons. Using the modified Richardson's method we showed that the mean value of the fractal dimension of apical dendrites in superficial pyramidal neurons (1.030 ± 0.004) is highly statistically significant ($p < 0.01$) as compared to the value of the fractal dimension in deep pyramidal neurons (1.010 ± 0.005). On the other hand, the mean values of the fractal dimension between the same groups of apical dendrites measured by the most popular box-counting method ($1.129 \pm 0.014 > 1.085 \pm 0.012$) showed merely a statistically significant difference ($p < 0.05$).

Conclusion: The modified Richardson's method of fractal analysis is an efficient mathematical method for calculating the fractal dimension of dendrites and could be used in order to calculate the complexity of dendrite arborization.

Keywords: fractal dimension, brain, cerebral cortex, pyramidal neurons, dendrite arborization

ЕФЕКТИ ФУЛЕРЕНОЛСКИХ НАНОПАРТИКУЛА КОЊУГОВАНИХ СА ДОКСОРУБИЦИНОМ НА УЛТРАСТРУКТУРУ КАРДИОМИОЦИТА ПАЦОВА

Аутор: Рајка Мићић

e-mail: rajka93@gmail.com

Ментор: сар. у нас. др Сања Деспотовић, доц. др Милица Лабудовић Боровић, проф. др Александар Ђорђевић
Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Доксорубицин (DOX) је антрациклински хемотерапеутик коришћен у терапији различитих неоплазми. Најчешћи нежељени ефекат доксорубицина је кардиотоксичност. Механизам кардиотоксичног ефекта је липидна пероксидација сарколеме и интрацелуларних мембрана кардиомиоцита. Различити антиоксидативни агенси су испитивани као потенцијални антагонисти доксорубицина и заштитници кардиомиоцита. Међу њима су и фулеренолске нанопартикуле. Претходна истраживања су показала да и саме фулеренолске нанопартикуле показују извесно кардиотоксично дејство.

Циљ рада: У овом раду испитиван је утицај композитних честица сачињених од фулеренолских нанопартикула и доксорубицина на миокард пацова.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на пет група *Wistar* пацова, сачињених од по шест животиња. Групе су третиране различитим дозама доксорубицина и композитних честица. Анализирани су ултратанки исечци, рутински припремљени за електронску микроскопију.

Резултати: Ултраструктурном анализом препарата животиња третираних композитним честицама уочавамо да је интрацелуларни едем одсутан или редукован, присутна је вакуолизација цитоплазме, миофибрили су очувани, јавља се апоптоза пијединих ендотелних ћелија, постоји лак интерстицијални едем, нема екстравазације еритроцита ни интерстицијалне хеморагије, постоји агрегација и адхезија тромбоцита и пасивна хиперемиа.

Закључак: Код животиња које су третиране фулеренолским нанопартикулама са доксорубицином, уочено је смањење оштећења кардиомиоцита. Међутим, и композитне честице могу изазвати одређена оштећења, која су зависна од примењене дозе.

Кључне речи: доксорубицин, кардиотоксичност, фулеренолске нанопартикуле

THE EFFECTS OF FULLERENE NANOPARTICLES COMBINED WITH DOXORUBICIN ON THE ULTRASTRUCTURE OF THE CARDIOMYOCYTES OF RATS

Author: Rajka Mičić

e-mail: rajka93@gmail.com

Mentor: Sanja Despotović, MD, Assist. Prof. Milica Labudović Borović, Full Prof. Aleksandar Djordjević.
Institute of Histology and Embriology „Aleksandar Dj. Kostić“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Doxorubicin (DOX) is an anthracycline chemotherapeutic widely used in the therapy of neoplasms. Its most common side effect is cardiotoxicity. The mechanism that has been ascribed to its cardiotoxicity is the lipid peroxidation of the sarcolemma and the intracellular membranes of cardiomyocytes. Various antioxidants have been explored in the sense of their cardioprotective and DOX-antagonist role. Some of these antioxidants are the fullerene nanoparticles (FNP). Previous research has shown that even fullerene nanoparticles have a certain cardiotoxic effect.

The Aim: In this study, we investigated the effect of the fullerene nanoparticles combined with doxorubicin on the myocardium of a rat.

Material and methods: The study was carried out on five groups of Wistar rats. Each group consisted of six rats. Different groups were treated with different doses of doxorubicin and different doses of the FNP/DOX particles. Ultra-thin specimens were prepared for electron microscopy and analysed.

Results: Ultrastructural analysis of the specimen obtained from the rats treated with the composite particles showed a reduction or complete absence of intracellular edema, the myofibrils were intact, vacuolisation of the cytoplasm and the apoptosis of individual endothelial cells were observed, along with a mild interstitial edema. Neither extravasation of erythrocytes nor interstitial hemorrhage was observed. Platelet aggregation and adhesion and passive hyperemia were also detected.

Conclusion: Rats treated with the combination of fullerene nanoparticles and doxorubicin showed a decrease in myocardial damage. Nonetheless, the composite particles can cause a certain amount of damage, depending on the dose applied.

Keywords: doxorubicin, cardiotoxicity, fullerene nanoparticles

ХИСТОГЕНЕЗА НЕОКОРТЕКСА ЗАМОРЦА

Аутор: Марио Ковач, Александра Ковачић

e-mail: mariokovac@live.com

Ментор: асист. др Иван Чапо

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Неокортекс представља круну централног нервног система, он је део који јединку чини јединственом. Хисто генеза неокортекса је процес који доводи до унутрашње изградње коре великог мозга. Постоји веома мало литературних података доступних о хистогенези неокортекса заморца.

Циљ рада: Испитати хистолошке карактеристике пренаталног развоја неокортекса код заморца.

Метеријал и методе: Експериментом је обухваћено 6 трудних женки албино заморца, које су дале 18 фетуса старости 20, 25, 30, 35, 40 и 50 дана. Фетуси су уклоњени из њихових мајки царским резом под уретанском анестезијом и еутанизирани интракардијалном перфузијом са раствором Замбони фиксатива, три фетуса из сваких старосних група (E20, E25, E30, E35, E40, E50). Након адекватне фиксације, ткива су калупљена у парафину, сечена у фронталној равни, а исечци бојени хистолошком методом хематоксилин и еозин.

Резултати: Утврђено је: да у E20 – присутан је развој вентрикуларне зоне и преплате зоне. У E25 – појава субвентрикуларне зоне, интермедијарне зоне, кортикалне плоче и маргиналне зоне. E30 – појава субплатезоне и напредовање кортикалне плоче. E35 – стањење вентрикуларне зоне и започиње диференцијација неурона у кортикалној плочи. E40 - појава првог и шестог слоја неокортекса, и E50 појава трећег, четвртог и петог слоја неокортекса.

Закључак: Током хистогенезе неокортекса заморца долази до образовања и сазревања свих слојева неокортекса.

Кључне речи: мозак, неокортекс, развој, заморац

HISTOGENESIS OF NEOCORTEX IN GUINEA PIG

Author: Mario Kovač, Aleksandra Kovačić

e-mail: mariokovac@live.com

Mentor: Ivan Čapo, TA

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The neocortex is the crown of the central nervous system, it makes an individual unique. Histogenesis of neocortex is a process that leads to the internal construction of the cerebral cortex. Very little information is available on histogenesis of neocortex in guinea pig.

Aim: The aim of this study was to investigate histological characteristics of prenatal development of the neocortex in guinea pig.

Material and methods: The research included upon 6 pregnant female albino guinea-pig, which gave 18 fetuses ages 20, 25, 30, 35, 40 and 50 days. Fetuses were removed from their mother by Caesarian section under urethane anesthesia, and euthanized by intracardiac perfusion with a solution of Zamboni fixative. Three fetuses were used at each age group (E20, E25, E30, E35, E40, E50). After appropriate fixation, the tissues were embedded in paraffin block and cut in the frontal plane. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin.

Results: We determined: in E20 – development of ventricular zone and preplate zone. In E25 – formation of subventricular zone, intermediate zone, cortical plate and marginal zone. E30 – origination of subplate zone and progression of cortical plate. E35 - thinning of the ventricular zone and begins differentiation of neurons in the cortical plate. E40 - the emergence of the first and sixth layers of the neocortex, and E50 emergence of the third, fourth and fifth layers of the neocortex.

Conclusion: During the histogenesis of the neocortex guinea pig comes to the formation and maturation of all mature layers of the neocortex guinea pig.

Keywords: brain, neocortex, development, guinea pig

РАЗВОЈ ЗУБА КОД ЗАМОРАЦА

Аутор: Милена Гајиновић

e-mail: milena.gajinovic@gmail.com

Ментор: проф. др Душан Лалошевић, асист. др Иван Чапо

Катедра за хитологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Развој зуба или одонтогенеза представља комплексан процес у ком се зуби формирају од ћелија оралног епитела и мезенхима. Заморац спада у групу *precocia* /јединки што указује на његову комплетну пренаталну матурацију. Подаци о првој појави и комплетној нормалној одонтогенези код заморца до сада нису описани у литератури.

Циљ: Испитати хистолошке карактеристике пренаталног развоја зуба код заморца.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 5 трудних женки албино заморца, које су дале 15 фетуса старости 20, 25, 30, 35 и 40 дана. Фетуси су уклоњени из својих мајки царским резом под уретанском анестезијом и еутаназирани интракардијалном перфузијом са раствором Замбони фиксатива, три фетуса из сваке старостне група (Е20, Е25, Е30, Е35, Е40). Након адекватне фиксације, ткива су калупљена у парафину, сечена у фронталној равни, а исечци бојени хистолошким методом хематоксилин и еозин.

Резултати: Први зачетак развоја зуба код заморца уочава се 25. дана интраутериног живота. Развој зуба код заморца одвија се пренатално по истом механизму као и код човека и миша. Развој доњег секутића је нешто спорији него развој горњег секутића.

Закључак: Заморац представља јединствен анимални модел пренаталне одонтогенезе. Комплетан зачетак и хистолошки развој зуба се одвија интраутерино.

Кључне речи: развој зуба, заморац, анимални модел

TOOTH DEVELOPMENT IN GUINEA PIG

Author: Milena Gajinović

E-mail: milena.gajinovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušan Lalošević; Ivan Čapo, TA

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Tooth development or odontogenesis is a complex process in which teeth are formed from oral epithelial cells and mesenchymal tissue. Guinea pig is a *precocial* species, which means that its total development has been done intrauterine. There is no information in literature about tooth development in guinea pigs.

Aim: The aim of study was to investigate the histological characteristic of prenatal tooth development in guinea pigs.

Material and methods: The research included 5 pregnant female albino guinea pigs, which gave 15 fetuses ages 20, 25, 30, 35 and 40 days. Fetuses were removed from their mothers by Caesarean section under urethane anesthesia, and euthanized by intracardiac perfusion with a solution of Zamboni fixative. Three fetuses were used at each aged group (E20, E25, E30, E35, E40). After appropriate fixation, tissue was embedded in paraffin block, cut in frontal plate. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin.

Results: First signs of tooth development were shown 25th day of intrauterine development. Mechanism of development in guinea pigs are the same as in humans and mice. Tooth development of lower incisor is slower than upper incisor.

Conclusion: Guinea pigs represents a unique animal model of prenatal odontogenesis. Complete beginning and histological development is done intrauterine.

Keywords: Tooth development, guinea pig, animal model

HISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE SRCA U PROCESU PERFUZIONI DECELULARIZACIJE**Аутор:** Филип Пајичић**e-mail:** filipvoland@gmail.com**Ментор:** асист. др Иван Чапо

Катедра за Хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитета у Новом Саду

Увод: Услед потребе за већим бројем органа за трансплантацију, у последње време се развија тренд стварања артифицијалних органа биоинжењерингом. Екстрацелуларни матрикс представља базу за стварање функционалног органа, а добија се процесом децелуларизације.**Циљ:** Испитати хистолошке карактеристике преткоморског, коморског и апикалног региона срца током и након процеса перфузионе децелуларизације.**Материјал и методе:** Четири срца мишева соја *NMRI* децелуларисана су перфузионо у потпуности, четири срца су децелуларисана до пола, а четири су била контролни узорци. Срца су сечена лонгитудинално и трансверзално, а суседни исечци бојени хематоксилином и еозином, као и *-Masson* трихромним бојењем, након чега је вршена хистолошка анализа.**Резултати:** Децелуларизација најпре захвата преткоморски регион. Процес се наставља на нивоу комора од базе ка врху срца и то тако што се најпре децелуларише спољашњи део миокарда, потом средњи и на крају унутрашњи. Ћелије најпре губе контрактилне елементе, остају без једра, а на крају и остатка цитолошког материјала. Крајњи продукт је густа мрежа влакана колагена и еластина која задржава облик органа.**Закључак:** У процесу децелуларизације детерџентима, најпре се децелуларишу преткоморе. Коморски регион се децелуларише споља ка унутра, губитком нуклеуса, контрактилних елемената, а потом остатка ћелије. Након потпуне децелуларизације, екстрацелуларни матрикс задржава архитектонику коју је имао и са ћелијама.**Кључне речи:** децелуларизација, срце, биоинжењеринг, хистологија, миш**HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEART IN THE PERFUSION-DECELLULARIZATION PROCESS****Author:** Filip Pajičić**e-mail:** filipvoland@gmail.com**Mentor:** Ivan Čapo, TA

Department of Histology and Embryology Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: New trend of creating artefficial organ in bioengineering is evolving due to the excessive need of organs for transplantation. The extracellular matrix is the base for creating functioning organs, and is provided by decellularization process.**Aim:** To examine the histological characteristics of atrial, ventricular and the apical region of the heart during and after the perfusion decellularization process.**Material and methods:** Four hearts of *NMRI* mice were fully decellularized, four hearts were decellularized halfway, and four were control samples. Hearts were cut longitudinally and transversely, stained with hematoxylin – eosin technique and Massontrichrome staining, and afterward evaluated on light microscope.**Results:** Decellularization first happens at atrial region. The process continues at the level of ventricles from the base to the top of the heart and from the outer part of the myocardium, across the middle and finishes in the interior part. Cells initially lose contractile elements, then the nuclei, and finally the rest of the cytologic material. The end product is a dense network of collagen and elastin fibers which keeps the shape of organ.**Conclusion:** In the process of decellularization by detergents, atrial region decellularizes first. Ventricular region is decellularized from the outside to inside, losing the nuclei, contractile elements, and then the rest of the cell material. After complete decellularization, extracellular matrix retains the architecture it had with the cells.**Keywords:** decellularization, heart, bioengineering, histology, mouse

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ТУМОР ХРЧКА КАО МОДЕЛ ЗА ИСПИТИВАЊЕ АНТИТУМОРСКИХ ЛЕКОВА

Аутор: Павле Бановић

e-mail: psychoactive037@gmail.com

Ментор: проф. др Душан Лалошевић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Култура ћелија *BHK-21/C13* се користи у комерцијалне сврхе за производњу вакцине против беснила, услед запажених особина спонтане туморогености сматра се применљивом као модел за истраживања у

експерименталној онкологији. Основни антихелминтски ефекат мебендазола се огледа у дегенерацији цитоплазматских микротубула интестиналних и апсорционих ћелија хелминта, што доводи до њихове смрти. Тубулин је протеин виталан за деобу туморске ћелије и циљно је место дејства неких антинеопластика. Новија истраживања упућују на везу између механизма дејства мебендазола и цитостатског ефекта који изазива на неким моделима хуманих неоплазми.

Циљ: Проучавање фибросаркома индукованог инокулацијом ћелија културе *BHK-21/C13* код сиријског златног хрчка као модел локалног тумора за тестирање антитуморских лекова, као и испитивање утицаја потенцијалног антитуморског дејства мебендазола на индуковани фибросарком.

Материјал и методе: Као експерименталне животиње коришћени су сиријски златни хрчкови који су подељени у 4 групе; 3 експерименталне са пероралном/интраперитонеалном променом мебендазола и контролну којој је мебендазол није апликован. Урађена је обдукција свих јединки, тумори су одстрањени и макроскопски описани, након чега је узет материјал за патохистолошку анализу.

Резултати: Током трајања експеримента је дошло до већих регресивних промена тумора јединки које су припадале I и III експерименталној групи, док су вредности запремина и хистолошке карактеристике тумора II експерименталне групе показале најмања одступања у односу на запремине тумора контролне групе.

Закључак: Модел индукованог фибросаркома се показао као високорепродуцибилан, локално инфилтративан, са високим нивоом експресије и вируленције. Мебендазол је показао јасан антитуморски ефекат при пероралној примени.

Кључне речи: сиријски златни хрчак, мебендазол, *BHK-21*, фибросарком, тумор

EXPERIMENTAL HAMSTER TUMOR AS A MODEL FOR TESTING ANTICANCER DRUGS

Author: Pavle Banović

e-mail: psychoactive037@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušan Lalošević

Department of histology and embryology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Cell culture *BHK-21/C13* today is used for production vaccines against rabies, because of characteristics like spontaneous tumorigenesis it may present reliable model for research in experimental oncology. Mebendazole has been recently proved to be effective against some types of tumors in vivo as in vitro.

The Aim: The aim of this experiment is studying fibrosarcoma induced by inoculation of cell culture *BHK-21/C13* as a model of local tumor for testing antitumor drugs, and investigating potential antitumor effects of mebendazole on induced fibrosarcoma.

Material and methods: Adult Syrian golden hamsters were inoculated with a suspension of tumorigenic baby hamster kidney (*BHK*) cells by subcutaneous injection. On day 5 after inoculation, 30% of LD50 doses for small rodents of mebendazole were given orally for 6 days, and the same dose of mebendazole suspended in 10% dimethyl sulfoxide were injected intraperitoneally into the one group of hamsters for 3 days. 19 days after inoculation of *BHK* cells animals were sacrificed and samples of tumor were excised, processed, described and analyzed.

Results: Induced fibrosarcoma has shown 100% expression and virulence. Experimental groups with oral application of mebendazole were shown regressive changes in tumor volume, tumor cell structure and organization, while named characteristic of experimental group with intraperitoneal application of mebendazole showed smallest differences from tumors in control group.

Conclusions: Model of induced fibrosarcoma has been shown as highly reproducible, with local infiltration and high level of expression and virulence. Mebendazole has been showed clear antitumor effect via oral application.

Keywords: Syrian golden hamster, mebendazole, *BHK-21*, fibrosarcoma, tumor

УТИЦАЈ ПРЕНАТАЛНЕ ДЕПРИВАЦИЈЕ ВИТАМИНА Ц НА РАЗВОЈ ЗУБА КОД МОРСКОГ ПРАСЕТА

Аутор: Огњен Зурковић

E-mail: mccosavi@gmail.com

Ментор: проф. др Душан Лалошевић, асист. др Иван Чапо

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Поред прооксидативне улоге витамин Ц је есенцијални фактор у процесу синтезе колагена. Заморци спадају у групу прецоциал глодара код којих се комплетан развој зубног апарата одвија интраутерино. Поред човека заморац спада у јединствену групу јединки које нису способне да стварају витамин Ц у организму. Значај витамина Ц на развој зуба до сада није испитан.

Циљ: Циљ истраживања био је испитати ефекат феталне витамин Ц депривације на развој зуба код замораца.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 14 оплођених женки албино замораца. Исхрана женки је базирана на храни без витамина Ц и неограниченом количном воде богаћеном витамином Ц. 10-ог дана од оплођења, експерименталној групи је укинут витамин Ц. Депривација је трајала све до 50-ог дана када су женке жртвоване а плод извађен. Висцери кранијуми фетуса су фиксирани и дехидрирани, потом укалупљени у парафин и лонгитудинално исечени. Бојење је рађено *Masson trichrome* хистохемијском методом.

Резултати: недостатак витамина Ц током интраутериног развоја код експерименталних јединки довео је до: смањења густине и дијаметра капилара зубне пулпе; смањења дебљине слоја предентина и дентина; непостојања зубне глеђи и изостајања процеса директне осификације алвеоларне кости.

Закључак: Интраутерина депривација витамина Ц код заморца довела је до значајних хистолошких промена на свим структурама зуба и околних ткива

Кључне речи: развој зуба, заморац, витамин Ц, скорбут;

INFLUENCE OF PRENATAL DEPRIVATION OF VITAMIN C ON TEETH DEVELOPMENT IN GUINEA PIG FETUSES

Author: OgnjenZurković

E-mail: mccosavi@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušan Lalošević, Assist. Prof. Ivan Čapo

Department for histology and embryology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Beside the perooksidative role of vitamin C it is also an essential factor in the process of collagen synthesis. Guinea pigs are precocial rodents with full prenatal dental development. Besides humans guinea pigs belong in a unique species that are not capable of synthesising vitamin C. The importance of vitamin C on tooth development has not been tested yet.

Goal: The aim of the research is to investigate the effect of prenatal vitamin C deficiency on teeth development of guinea pigs.

Material and methods: The study encompassed 14 fertilized female albino guinea pigs. Their diet was comprised of vitamin C-free food and *ad libitum* water enriched with vitamin C. The 10th day of fertilization, experimental group was depleted of vitamin C. Deprivation lasted until the 50th day, after which the females were sacrificed and their fetuses taken out. Viscerocranium of fetus were fixed and dehydrated, after which they were embeded in parafin and longitudinal sections were made. Masson trichrome stain was used for histology.

Results: The lack of vitamin C during intrauterine development in experimental animals lead to: decrease of density and diameter of tooth pulp capilars; decrease of thickness of predentin and dentin layers; lack of dental enamel and lag of direct ossification process of the alveolar bone.

Conclusion: Intrauterine deprivation of vitamin C in guinea pigs led to relevant histological changes on all tooth structures and surrounding tissues.

Keywords: teeth development, guinea pig, vitamin C, scurvy;

РАЗВОЈ ОЧНИХ СТРУКТУРА КОД ЗАМОРЦА

Аутор: Александра Ковачић, Марио Ковач

e-mail: alex.ak.bb@gmail.com

Ментор: асист. др Иван Чапо

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови сад, Универзитета у Новом Саду

Увод: Хистогенеза очног система је процес који резултује стварањем органа, који представља врата визуелних информација и прослеђује их ка вишим центрима. Постоји веома мало доступних литературних података о хистогенези ока код заморца.

Циљ рада: Испитати хистолошке карактеристике пренаталног развоја ока код заморца.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 15 фетуса, које су дале 5 трудних женки албино заморца. Фетуси су узети царским резом, под уретанском анестезијом, 20-ог, 25-ог, 30-ог, 35-ог и 40-ог дана интраутериног развоја. Еутанизирани су интракардијалном перфузијом са раствором Замбони фикастива, по три фетуса из сваке старосне групе (Е20, Е25, Е30, Е35, Е40). Након адекватне фиксације ткива су калупљена у парафину, сечена у фронталној равни, а исечци бојени хистолошким методом Х&Е.

Резултати: Утврђено је: У Е20 – развој везикуле сочива и диференцијација очног пехара на спољашњи пигментни и унутрашњи нервни слој ретине. У Е25 – формирање сочива и сочивних влаканаца издуживањем ћелија у екваторијалној равни. У Е30 – формирање слоја малих неуробластних ћелија, унутрашњег ретикуларног слоја и незрелог ганглијског слоја у ретини. У Е35 – формирање пигментног слоја будућег ириса и цилијарног тела. У Е40 – диференцирање неуробластних ћелија ретине у спољашњи и унутрашњи слој са спољашњим ретикуларним слојем између.

Закључак: Током хистогенезе очног система заморца долази до образовања и сазревања зрелих очних структура.

Кључне речи: око, развој, заморац.

DEVELOPMENT OF VISUAL STRUCTURES IN GUINEA PIG

Author: Aleksandra Kovačić, Mario Kovač

e-mail: alex.ak.bb@gmail.com

Mentor: Ivan Čapo, TA

Department of Histology and embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Histogenesis of the visual system is the process that results in the creation of organ representing the door through which external informations coming into the brain. Very little information is available on histogenesis of visual system in guinea pig.

Aim: The aim of this study was to investigate histological characteristics of prenatal development of the eye in guinea pig.

Metheril and methods: The research included upon 5 pregnant female albino guinea-pig, which gave 15 fetuses ages 20, 25, 30, 35, 40 days. Fetuses were removed from their mother by Caesarian section under urethane anesthesia, and euthanized by intracardiac perfusion with a solution of Zamboni fixative. Three fetuses were used at each age group (E20, E25, E30, E35, E40). After appropriate fixation, the tissues were embedded paraffin block, cut in the frontal plate. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin.

Results: We determined: in E20 – development of lens vesicle and differentiation of the eye cup to the outer pigmented layer and an inner nerve layer of the retina. E25 – forming the lens and lens fibers by cell elongation in the equatorial plane. E30 - forming a layer of small neuroblastic cells, inner reticular layer and immature ganglionic layer of the retina. E35 - the formation of the pigment layer of the future iris and ciliary body. E40 - differentiation of neuroblastic cells of the retina in the outer and inner layer with the outer reticular layer between.

Conclusion: During the histogenesis of the visual system in guinea pig comes to the formation and maturation of mature eye structures.

Keywords: eye, development, guinea pig.

УТИЦАЈ ПРЕНАТАЛНЕ ДЕФИЦИЈЕНЦИЈЕ ВИТАМИНА Ц НА ЕНХОНДРАЛНО ОКОШТАВАЊЕ КОД ЗАМОРАЦА

Аутор: Натали Ракочевић

e-mail: rakosevicnatali@gmail.com

Ментор: асист. Др Иван Чапо

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Витамин Ц је есенцијални нутријент неопходан у синтези колагена. Енхондрално окоштавање представља замену хијалине хрскавице остеоидом који је изграђен из колагена тип I. Обзиром на важност колагена у изградњи коштаног система, осификација и енхондрално окоштавање дугих костију фетуса заморца је значајно погођено у условима инсуфицијенције витамина Ц.

Циљ: Циљ истраживања био је испитати ефекат витамин Ц депривације на енхондрално окоштавање код фетуса заморца.

Материјали методе: 0 Експериментом је обухваћено 14 оплођених женки албино заморца. Исхрана женки је базирана на храни без витамина Ц и неограниченом количином воде обогаћеном витамином Ц. 10-ог дана одоплођења, експерименталној групи је укинута витамин Ц. Депривација је трајала све до 50-ог дана, када су женке жртвоване, а плод извађен. Предњи екстремитети фетуса су фиксирани и дехидрирани, потом укалупљени у парафин илонгитудинално исечени. Бојење је рађено *Alcian&Alizarin* методом.

Резултати: Развој дугих костију је значајно заостао у недостатку аскорбинске киселине. Хрскавичави модели експерименталне групе су значајно смањени. У дијафизама карпалне и метакарпалне кости нема окоштавања, а епифизна плоча је поремећена архитектонике са смањеним бројем хондроцита. Јављају се и бројна околна подручја крварења и одвајање перихондријума услед субперихондријалног накупљања еритроцита.

Закључак: Депривација витамина Ц у току интраутериног развоја онемогућава нормалан развој дугих костију фетуса. Уочен је поремећај развоја хрскавичавог модела, као и поремећај окоштавања делом због инсуфицијенције колагена, а делом због поремећаја остеобластне диференцијације и пролиферације епифизне хрскавице.

Кључне речи: енхондрално окоштавање, заморац, дуге кости, витамин Ц, скорбут;

THE EFFECT OF PRENATAL VITAMIN C DEFICIENCY ON ENDOCHONDRAL OSSIFICATION IN GUINEA PIGS

Author: Natali Rakočević

e-mail: rakosevicnatali@gmail.com

Mentor: Ivan Čapo, TA

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Vitamin C is essential nutrient which inter alia enables the synthesis of collagen. Endochondral ossification is type of bone formation, where the hyaline cartilage model is substituted by osteoid whose main component is collagen type I. Bearing in mind the importance of collagen as a main constituent of the bone, endochondral ossification of long bones in guinea pigs is significantly impaired by deprivation of vitamin C.

The aim: The aim of the research is to investigate the effect of prenatal vitamin C deficiency on endochondral ossification in guinea pigs.

Material and Methods: The study encompassed 14 fertilized female albino guinea pigs. Their diet was comprised of vitamin C-free food and ad libitum water enriched with vitamin C. The 10th day of fertilization, experimental group was depleted of vitamin C. Deprivation lasted until the 50th day, after which the females were sacrificed and their foetuses were taken out. Forelegs of foetuses were fixed and dehydrated, after which they were embedded in paraffin and longitudinal sections were made. The stain used for histology was *Alcian&Alizarin*.

Results: The development of long bones in vitamin C deficient guinea pigs is considerably stagnant. Hyaline cartilage models are significantly shortened. Ossification in the diaphysis of carpal and metacarpal bones was absent, and the organization of epiphyseal plates is very irregular with the reduction of number of chondrocytes. Moreover, there are numerous hemorrhagic regions but also subperichondrial bleeding with separation of perichondrium.

Conclusion: Deprivation of vitamin C during intrauterine period disables normal development of long bones. Disorder of hyaline cartilage models was seen, as well as the disorder of ossification—partly due to collagen insufficiency partly due to inhibition of osteoblastic proliferation.

Keywords: endochondral ossification, long bones, guinea pig, vitamin C, scurvy;

ХИРУРГИЈА СА АНЕСТЕЗИОЛОГИЈОМ

ТЕРАПИЈА ВИСОКОМАЛИГНИХ АСТРОЦИТОМА МОЗГА ПРИМЕНОМ РЕГУЛАТОРНИХ ПЕПТИДА

Аутор: Јелена Ташковић, Сања Банковић, Софија Стаменковић

e-mail: jelenajelena715@yahoo.com

Ментор: проф. др Иван Стефановић

Клиника за неурохирургију Медицинског факултета Универзитета у Нишу

Увод: Астроцитоми представљају примарне туморе глијалног порекла који настају малигном алтерацијом и пролиферацијом астроцита. Према *WHO* класификацији деле се у 4 степена, при чему су III степен (анапластични астроцитом) и IV степен (Глиобластома мултиформе) сврстани у такозвану групу *Високо малигну астроцитому (ВМА)*.

Циљ рада: Рад има за циљ да испита ефекте *in loco* примене регулаторног пептида Октреотида у терапији високомалигнух супратенторијалних астроцитом и компарира их са ефектима класичне онколошке терапије.

Материјал и методе: Рад обухвата 22 пацијента оба пола, узраста 42-67 година, у којих је чињена максимална ресекција супратенторијалног високомалигног нецистичног астроцитом (8 астроцитом гр. III и 14 астроцитом гр. IV-глиобластома мултиформе (ГБМ)). Код 10 оперисаних након максималне ресекције тумора, туморска лока је облагана у двомилиметарском слоју депопрепаратом Октреотида. Компарирани су време рецидивирања, динамика регресије едема, дужина преживљавања.

Резултати: Време рецидивирања било је 5 пута дуже код пацијената који су имали октреотид у туморској ложи, Средње време преживљавања (L_{50} у групи која током операције није имала *in loco* апликацију Октреотида или Фибринског лепка (НТГ) била је 10 месеци, у групи са фибринским лепком 19 месеци, док је у групи третираној депо-октреотидом у туморску ложу (ОГ) L_{50} износила 26 месеци.

Закључак: Интракавитарна (*in loco*) апликација регулаторног пептида Октреотида, испољава снажан антитуморски ефекат одлажући појаву рецидива и неуролошких компликација, убрзава ресорпцију перитуморског едема и у целини статистички значајно поправља квалитет живота оперисаних од можданог високомалигног астроцитом, као и укупно преживљавање пацијената.

Кључне речи: Високо-малигни астроцитом; *in loco* терапија; Октреотид.

THERAPY HIGH-MALIGNANT BRAIN ASTROCYTOMAS USING THE REGULATORY PEPTIDES

Author: Jelena Tasković, Sanja Bankovic, Sofija Stamenkovic

e-mail: jelenajelena715@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivan Stefanovic

Department of Neurosurgery, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Astrocytomas are the primary tumors of glial origin occurring malignant alteration of astrocytes. According to the WHO classification is divided into 4 degrees, with Level III (anaplastic astrocytoma) and stage IV (glioblastoma multiforme) listed in group of high malignant astrocytoma.

The Aim: This paper aims to examine the effects of *in loco* application of regulatory peptides Octreotide in the treatment of supratentorial astrocytomas and compared them with the effects of classical oncological therapy.

Material and methods: The work includes 22 patients of both sexes, aged 42-67 years, in which was done resection of astrocytoma (8 astrocytoma GR.III astrocytomas and 14 gr. IV (GBM)). In 10 patients operated after maximal tumor resection, tumor lodge is coated in a layer two millimeters of depo prepartate Octreotid. Compared are the time of recidiv, edema, and length of survival.

Results: Time to relapse was 5 times longer in patients who have had oktreotids in tumor box, median survival time (L_{50} in the group who had surgery during the *in loco* application Octreotide or fibrin glue (NTG) was 10 months in the group with fibrin glue 19 months, while in the group treated with depot octreotide in tumor porch (OG) L_{50} was 26 months.

Conclusion: intracavitary (*in loco*) application of regulatory peptides Octreotide exerts a powerful anticancer efekat delaying recurrence and neurologic complications, accelerates resorption of peritumoral edema and a whole significantly improves the quality of life of patients operated from brain astrocytoma highmalignant, and overall survival of patients.

Keywords: High-malignant astrocytoma; *in loco* therapy; Octreotide.

ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ УЗНАПРЕДОВАЛОГ БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА КОЖЕ

Аутор: Љиљана Дамјановић, Владимир Судимац, Ивана Миладиновић Јовић

e-mail: likica90@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Ковачевић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Базоцелуларни карцином коже (БЦЦ) је најчешће малигно обољење човека. Јавља се на фотоекспонираним деловима тела услед хроничног излагања сунцу. Локално је јако инвазиван. Ретко метастазира. Терапија је примарно хируршка и подразумева радикалну ексцизију тумора.

Циљ рада: Указати на значај хируршког лечења узнапредовалих БЦЦ и представити хируршке технике којима се постиже реконструкција дефекта.

Материјал и методе: У ретроспективно истраживање укључено је 26 пацијената са узнапредовалом формом БЦЦ. Подаци су обрађени на основу историја болести ових пацијената који су лечени на Клиници за пластичну и реконструктивну хирургију у Нишком клиничком центру.

Резултати: У периоду од две године, уочено је да се БЦЦ чешће јавља код старијих мушкараца, као и да је најчешћа локализација тумора у пределу лица. Истраживање је показало да се као методе реконструкције највише користе локални кожни режањ и аутотрансплантат коже. Компликације су ретке.

Закључак: Не постоји оптимлан вид лечења БЦЦ. Стратегија и избор методе лечења су индивидуалне и зависе од самих карактеристика тумора и општег стања болесника. Метода избора је хируршка ексцизија и примарна реконструкција дефекта, чак и када карцином узрокује тешку деструкцију ткива.

Кључне речи: базоцелуларни карцином, узнапредовала форма, ексцизија, реконструкција

SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED BASAL CELL SKIN CARCINOMA

Author: Ljiljana Damjanović, Vladimir Sudimac, Ivana Miladinović Jović

e-mail: likica90@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Predrag Kovačević

Clinic for Plastic and Reconstructive Surgery, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Basal cell carcinoma (BCC) is the most common malignant disease of man. It occurs on photoexposed parts of the body due to chronic sun exposure. It is a very locally invasive tumor which rarely metastasizes. The treatment is primarily surgical and involves radical excision of the tumor.

The Aim: The aim of our research is to show the importance of surgical treatment of advanced forms of BCC and present the surgical techniques which can achieve that.

Materials and Methodes: The retrospective study included 26 patients with advanced form of BCC. Data were analyzed based on medical histories of these patients, who were treated at the Clinic for Plastic and Reconstructive Surgery in Nis Clinical Cener.

Results: In a period of two years, it was observed that the BCC is more common in older men and also that the most common localization site is in the area of the face. Research has shown that the most common reconstruction methods are local skin flap and skin graft. Complications are rare.

Conclusion: There is not an optimal way of treating the BCC. The strategy and methods of treatment are individual and depend on the characteristics of the tumor and the patient's general condition. The method of choice is surgical excision and primary reconstruction of the defect, even when cancer causes severe tissue destruction.

Keywords: basal cell cancer, advanced form, excision, reconstruction

СЕНТИНЕЛ БИОПСИЈА КОД МЕЛАНОМА

Аутори: Владица Спасић, Сенад Имери, Милица Живковић

e-mail: iamcyberjack@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Вишњић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет у Нишу, Универзитет у Нишу.

Увод: Меланом је малигна неоплазма која потиче од меланоцита и невусних ћелија коже. Сентинел биопсија (SNB) омогућава испитивање лимфног чвора стражара у регији лимфне дренаже код пацијената код којих клинички нису детектоване метастазе меланоме.

Циљ: Циљ нашег истраживања је био да укажемо на велику значајност сентинел биопсије у правовременој дијагностици и адекватној терапији меланоме, узимајући у обзир њену ефикасност у откривању микрометастаза уз истовремено скоро потпуно одсуство компликација и негативног ефекта на преживљавање.

Материјали и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за пластичну и реконструктивну хирургију Клиничког центра Ниш. Коришћени су подаци из операционих протокола и историја болести од фебруара 2013. године до фебруара 2015. године и истраживањем је обухваћено укупно 108 пацијената са дијагнозом меланоме, старости од 21 до 88 година, од чега је било 44 мушкараца и 64 жена.

Резултат: Број укупно урађених сентинел биопсија у периоду од фебруара 2013. до фебруара 2015. је 16, од чега је било 13 жена и 3 мушкараца. 8 сентинел биопсија је урађено у пределу аксиле, 6 у ингвиналном пределу, и 2 у пределу врата. Код 3 болесника (18,75%) нађене су метастатске промене у дефинитивном патохистолошком налазу. Сви болесници праћени су у периоду од шест месеци до годину дана након операције и прогресија болести није верификована.

Закључак: Сентинел биопсија је рутинска, нешкодљива и прогностички и терапијски врло значајна метода за процењивање захваћености регионалних лимфних нодуса малигним процесом.

Кључне речи: меланом, тумор, лимфни чвор, стражарски, сентинел биопсија, SNB, значај.

SENTINEL NODE BIOPSY IN MELANOMA

Authors: Vladica Spasić, Senad Imeri, Milica Živković

e-mail: iamcyberjack@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Višnjić

Clinic for plastic surgery and reconstructive surgery, Clinical center Niš, Faculty of medicine Niš, University of Niš

Introduction: Melanoma is a malignant tumor that originates from melanocytes and naevus cells. Sentinel biopsy (SNB) enables examination of the guardian lymph node in the region of lymphatic drainage in cases where metastases are not clinically detected.

The Aim: Goal of our research was to point at great importance of sentinel biopsy in early diagnostics and adequate therapy of melanoma, considering its efficiency in detecting micrometastases and absence of complications and negative effects on survival of the patients.

Material and methods: The research was conducted at Clinic for plastic and reconstructive surgery of Clinical centre Nis. The data used was from operation protocols and patient histories from february 2013. to february 2015. and the research covered 108 patients in total, age 21 to 88, of which 44 men and 64 women.

Results: Number of sentinel biopsies in that period is 16, of which 13 women and 3 men. 8 sentinel biopsies was done in the axillary region, 6 in the inguinal region, and 2 in the neck region In 3 cases (18,75%) metastatic changes were found in definitive patohistological analysis. All the cases were monitored from six months to one year of the operation and disease progression was not observed.

Conclusion: Sentinel biopsy is highly sensitive and very reliable for evaluation of dissemination of malignant process into regional lymph nodes.

Keywords: melanoma, tumor, lymph node, guardian, sentinel biopsy, SNB, importance.

ЗНАЧАЈ БИОПСИЈЕ ЧВОРА СТРАЖАРА КОД ПЛАНОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА КОЖЕ

Аутор: Владимир Судимац, Љиљана Дамјановић, Андрија Петровић

e-mail: vladux90@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Ковачевић

Клиника за пластичну хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Паноцелуларни карцином коже (ПЦК) је малигни тумор кератинизирајућих ћелија епидерма. Други је по учесталости тумор коже и после меланома има највећу стопу морталитета. Чвор стражар је лимфни чвор који директно прима лимфну дренажу из одређене локализације. Биопсија чвора стражара (БЧС) је веома битна за рано откривање метастаза.

Циљ рада: Утврдити стање чвора стражара и осталих лимфних чворова код болесника са паноцелуларним карциномом коже клиничког стадијума *TxN0M0*. Утврдити дијагностички значај БЧС код болесника са овим карциномом. .

Материјал и методе: Анализиране су историје болести и утврђене демографске карактеристике болесника, локализација, као и хистолошки градус ПЦК. Идентификација чвора стражара је вршена методом дуплог мапирања радиоактивних обележивачем (Технецијум 99m) и бојом (метилен плаво) по дводневном протоколу.

Резултат: БЧС урађена је код 33 болесника са ПЦК при чему је екстирпирано укупно 65 чворова стражара (просечно $1,97 \pm 0,92$ чвора по болеснику). Метастазе су нађене у 12 чворова (36,36%). Компликације биопсије су се јавиле код 3 болесника (9,09%).

Закључак: Примена БЧС код болесника са ПЦК је високо осетљива, специфична и ефикасна метода за дијагнозу метастаза код клинички и ултразвучно негативних болесника. Не постоји сигнификантна разлика између величине позитивних и негативних чворова стражара. БЧС се може препоручити као стандардна процедура за болеснике са ПЦК већим од 2 cm, дебљим од 4 mm и ПЦК локализованим на ушној шкољци.

Кључне речи: паноцелуларни карцином, кожа, чвор стражар, биопсија

SIGNIFICANCE OF SENTINEL NODE BIOPSY IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Author: Vladimir Sudimac, Ljiljana Damjanovic, Andrija Petrovic

e-mail: vladux90@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Predrag Kovacevic

Clinic for Plastic Surgery, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant tumor of the squamous cells of epidermis. It is the second most frequent skin tumor and has the second biggest mortality rate after melanoma. Sentinel node is a lymph node which the tumor of a certain localization directly drains into. Sentinel node biopsy (SNB) is very important for early metastases detection.

The Aim: To determine the condition of sentinel node and other lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma in *TxN0M0* stage. To determine diagnostic significance of SNB in patients with SCC.

Material and methods: Patient histories were analyzed in order to determine demographic characteristics of patients, localization and histological grade of SCC. Identification of sentinel nodes was performed using the method of double mapping with radioactive tracer (Technetium 99m) and color (methylene blue) with a two day protocol.

Results: SNB was performed in 33 patients with SCC with extirpation of a total number of 65 sentinel nodes (average of $1,97 \pm 0,92$ nodes per patient). The metastases were found in 12 nodes (36.36%). Complications of biopsy occurred in 3 patients (9.09%).

Conclusion: The usage of SNB in patients with SCC is a highly sensitive, specific and effective method for diagnosing metastases in clinically and ultrasound-negative patients. There is not a significant difference between the size of positive and negative sentinel nodes. SNB can be recommended as a standard procedure for patients with SCC bigger than 2 cm, thicker than 4 mm I SCC localized on ear lobes.

Keywords: squamous cell carcinoma, skin, sentinel node, biopsy

КОРЕЛАЦИЈА НЕУРОЛОШКИХ ИСПАДА И ПОЗИЦИЈЕ ЛУМБАЛНЕ ДИСКУС ХЕРНИЈЕ

Аутор: Сања Банковић , Јелена Ташковић , Софија Стаменковић

e-mail: sanja.bankovic3@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Стефановић

Клиника за неурохирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Под лумбалном дискус хернијом се подразумева продор нуклеус пулпозуса кроз анулус фиброзус. Статистика потврђује да се и данас у 10-12 % случајева догађа неадекватно лечење лумбалне дискус херније са перзистенцијом болова и неуролошких испада. Збрињавање само дискус хернијација које својом запремином доминирају на МР или КТ кичме , није добар терапијски приступ и оставља могућност да даље екстремно латералне ДХ изазивају снажан бол и озбиљан неуролошки дефицит.

Циљ рада: Рад има за циљ да корелира позицију лумбалне дискус херније у смислу конкретног интервертебралног нивоа (L3-L4 , L4-L5 или L5-S1), и унутар кичменог канала - дорзомедијално или дорзолатерално са клиничком сликом -неуролошким налазом и исходом оперативног лечења.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 142 пацијента оба пола, узраста 28-78 година. одређивана је позиција ДХ, бол степенован по ВАС скали, корелирана позиција ДХ и врста неуролошких испада.

Резултати: Код 110 пацијената ДХ је постојала на једном интервертебралном нивоу , код 24 на 2 интервертебрална нивоа , а код 8 је истовремено оперисана дискус хернија на 3 интервертебрална нивоа. Дорзолатерална фораминална ДХ била је најчешћи налаз (75 пацијената), дорзолатерална екстрафораминална нађена је у 9 пацијената, дорзомедијална у 37 пацијената .

Закључак: Не постоји апсолутна корелација између анатомског нивоа лумбалне дискус хернијације и типа неуролошког испда. У 1/5 оперисаних ДХ на нивоу L4-L5 може условити тибијални дефицит, а у сличном проценту ДХ на L5-S1 изазива перонеални дефицит.

Кључне речи: Лумбална дискус хернија; анатомска позиција херније; неуролошке сметње.

CORRELATION OF NEUROLOGICAL DEFICITS WITH POSITION LUMBALBE DISCUS HERNIAE

Author: Sanja Banković, Jelena Tasković, Sofija Stemanković

e-mail: sanja.bankovic3@gmail.com

Menthor: Assoc. Prof. Ivan Stefanović

Clinic of Neurosurgery, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Under the lumbar disc herniation is meant penetration nucleus pulposus through the anulus fibrosus. Statistics confirms that even today in 10-12% of cases occurs inadequate treatment of lumbar disc herniation with persistence of pain and neurological disturbances. Disposal only discus herniation that its volume is dominated by MRI or CT of the spine, is not a good approach of therapy and leaves the possibility that fluff extreme lateral DH cause severe pain and severe neurological deficit.

The Aim: This paper aims to correlate the position of lumbar disk herniation in terms of the particular intervertebral level (L3-L4, L4-L5 or L5-S1), and within the spinal canal - dorsomedial and dorsolateral with clinical findings and –neurological outcome of operative treatment .

Material and methods: The study was conducted on 142 patients of both sexes aged 28-78 godina. Determinadet is the DH position, pain graded by VAS scale, correlated positions DH and type neurological.

Results: In 110 patients DH existed at one intervertebral level at 24 to 2 intervertebralna levels, while 8 is simultaneously operated herniation of intervertebral on 3 levels. Dorsolateral foraminously DH was the most common finding (75 patients), dorsolateral ekstraforaminal was found in 9 patients, dorsomedial in 37 patients.

Conclusion: There is no absolute correlation between the anatomical level of the lumbar diskhernia and type of neurological deficits. In the fifth operated DH at L4-L5 may require tibial deficit, and a similar percentage of DH at L5-S1 causing peroneal deficit.

Keywords: lumbar disc hernia; anatomical position hernia; neurological disorders.

СТОПА ПРЕЖИВЉАВАЊА НАКОН Д1 И Д2 ЛИМФАДЕНЕКТОМИЈЕ НАКОН ТОТАЛНЕ ГАСТРЕКТОМИЈЕ

Аутор: Ивана Миладиновић Јовић, Љиљана Дамјановић, Марија Јевтић

e-mail: ivanamj90@gmail.com

Ментор: асс. др Небојша Игњатовић

Клиника за абдоминалну хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Карцином желуца је други по учесталости карцином на свету. Екстензивност лимфаденектомије је важно питање о коме се још увек дискутује. Није јасно да ли она може допринети побољшању резултата, али оно што јесте јасно да су лимфонодалне метастазе један од најважнијих прогностичких фактора код карцинома желуца.

Циљ рада: Циљ ове мета-анализе био је да се испита утицај Д1 и Д2 лимфаденектомије на стопу преживљавања пацијената са аденокарциномом желуца.

Материјал и методе: У испитивању су коришћени и упоређивани резултати публикованих студија добијених електронским претраживањем *PubMed*-а, коришћењем кључних речи и прегледом референци првобитно анализираних радова.

Резултати: На основу студија у САД-у и Холандији, Д2 лимфаденектомија је била праћена повећаном стопом постоперативног морбидитета и морталитета и повећаном стопом постоперативних компликација. Упоређивањем истраживања из Јапана и Јужне Кореје која су изведена на пацијентима са Д2 лимфаденектомијом и резултата истраживања из САД-а, обављених на пацијентима са Д0 и Д1 лимфаденектомијом, запажа се знатно мања стопа петогодишњег преживљавања код америчких пацијената.

Закључак: Мање опсежна лимфаденектомија резултира доделом нижег стадијума болести пацијентима и чешћом појавом локо-регионалних рецидива. Већи број одстрањених лимфних чворова позитивно утиче на стопу преживљавања. На преживљавање утиче и епидемиологија и биологија тумора у различитим деловима света. Истаживања су показала да Д2 лимфаденектомија, праћена великим постоперативним морбидитетом и морталитетом, нема значајно бољу стопу преживљавања у односу на Д1 лимфаденектомију. Може се закључити да ако је Д2 лимфаденектомија праћена нижом стопом морбидитета и морталитета онда постоји и предност у укупном преживљавању у односу на Д1 лимфаденектомију.

Кључне речи: Карцином желуца, лимфаденектомија, стопа преживљавања.

OVERALL SURVIVAL AFTER D1 AND D2 LIMPHADENECTOMY AFTER TOTAL GASTRECTOMY

Author: Ivana Miladinovic Jovic, Ljiljana Damjanovic, Marija Jevtic

e-mail: ivanamj90@gmail.com

Mentor: TA Nebojsa Ignjatovic

Clinic for Abominal Surgery, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Stomach cancer is the second most common cancer in the world. Extensibility of lymphadenectomy is an important issue that is still being discussed and it is unclear whether it can contribute to improving results but it is clear that lymph-node metastasis are one of the most important prognostic factor in gastric cancer.

The Aim: The aim of this meta-analysis was to examine the effect of D1 and D2 lymphadenectomy on survival rate of patients with gastric adenocarcinoma.

Material and methods: In the study were used and compared results of published studies obtained electronically, by searching Pub Med.

Results: Based on studies in the US and the Netherlands, D2 lymphadenectomy was accompanied by an increased rate of postoperative morbidity and mortality and an increased rate of postoperative complications. By comparing studies from Japan and South Korea, which were performed on patients with D2 lymphadenectomy and research results from the United States, performed on patients with D0 and D1 lymphadenectomy, it has been noted that there is much lower rate of five-year survival in American patients.

Conclusion: Less extensive lymphadenectomy results in the award of a lower stage disease to patients and a higher incidence of loco-regional recurrence. A larger number of removed lymph nodes have positive effect on survival rates. Epidemiology and biology of tumors, in different parts of the world, also have influence on survival rates. Research has also shown that D2 lymphadenectomy, followed by a large postoperative morbidity and mortality, does not have significantly better survival rate compared to D1 lymphadenectomy. It can be concluded that if D2 lymphadenectomy is followed by a lower rate of morbidity and mortality may have an advantage in overall survival compared to D1 lymphadenectomy.

Keywords: Stomach cancer, lymphadenectomy, survival rate.

ПРИМЕНА СИНТЕТСКИХ ГРАНУЛА В-ТРИКАЛЦИЈУМ ФОСФАТА (*CHRONOS™*) У ЛЕЧЕЊУ КОШТАНИХ ДЕФЕКТА У ДЕЦЕ

Аутор: Милан Петровић, Андрија Петровић, Владимир Судимац

e-mail: pmilan337@gmail.com

Ментор: доц. др Драгољуб Живановић

Клиника за дечју хирургију и ортопедију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дефекти кости настали дејством патолошког процеса или у току његовог хируршког лечења често захтевају попуњавање коштаном графтом како би се убрзало зарастање и обезбедила биомеханичка стабилност кости. Идеалан графт би требало да има нехраничку стабилност, остеогени потенцијал, остеокондуктивну способност и остеоиндуктивни капацитет а могу бити ауто-, ало- и синтетски графтови.

Циљ рада: Испитати резултате примене синтетских гранула β-трикалцијум фосфата у лечењу коштаног дефекта у дечјем узрасту.

Материјал и методе: У раду је спроведена ретроспективна анализа пацијената оба пола, узраста од 0 до 18 година, лечених због коштаног дефекта применом *ChronOS™* гранула, у периоду 01.03.2009. г. до 30.06.2012. г. Период праћења је износио најмање 12 месеци. Степен интеграције *ChronOS* гранула је процењиван према критеријумима Ирвина.

Резултати: Почетак интеграција *ChronOS™* гранула уочена је најраније након 6 недеља док је потпуна интеграција код свих пацијената достигнута после 12 месеци.

Закључак: Због познатих ограничења и недостатка ауто- и алографтова, синтетски графтови се све више примењују. *ChronOS™* грануле имају предност у односу на остале синтетске материјале због остеокондуктивности, интеграције и ресорпције. Није било нежељених реакција ни фрактура након њихове примене. *ChronOS™* грануле су веома ефикасно и безбедно средство за попуњавање дефекта кости у дечјем узрасту. Њиховом применом се елиминишу ограничења и ризици примене ауто- и алографта.

Кључне речи: *ChronOS™*, грануле β-трикалцијум фосфата, коштани дефекти, синтетски коштани графт.

APPLICATION OF B-TRICALCIUM PHOSPHATE GRANULES (*CHRONOS™*) IN THE TREATMENT OF BONE DEFECTS IN CHILDREN

Author: Milan Petrović, Andrija Petrović, Vladimir Sudimac

e-mail: pmilan337@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragoljub Živanović

Clinic for pediatric surgery and orthopedics, Clinical Center Niš, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Bone defects caused by pathologic process or because of surgical treatment often need to be filled with bone graft in order to promote bone healing and provide biomechanical stability. Ideal bone grafts have mechanical stability, osteogenicity, osteoconductivity and osteoinductivity and could be auto-, allo- or synthetic grafts.

The Aim: To analyze results of application of synthetic β-tricalcium phosphate granules in the treatment of bone defects in children.

Material and methods: Retrospective analysis of patients age 0 to 18 years of both genders treated for bone defects with application of *ChronOS™* granules from 1st March 2009 to 30th June 2012 had been conducted. Follow-up period was minimum 12 months. Integration of granules was assessed according to criteria of Irwin.

Results: Beginning of integration of *ChronOS* granules was observed as early as week 6, while full integration was reached in all patients after 12 months.

Conclusion: Because of well known limitations and risks of auto- and allografts synthetic grafts are used more frequently. *ChronOS* granules have advantage over other synthetic grafts because of better osteoconductivity, integration and resorption. There were neither adverse reactions nor fractures after application of *ChronOS* granules. *ChronOS™* granules are very effective and safe synthetic bone graft substitutes in paediatric populations. It's use eliminates limitations and risks of auto-, and allografts.

Keywords: *ChronOS™*, synthetic β-tricalcium phosphate granules, bone defects, synthetic bone graft.

ПРОЦЕНА УСПЕШНОСТИ ЛЕЧЕЊА МЕКОТКИВНИХ ДЕФЕКТА ПРИМЕНОМ ДИСТАЛНО БАЗИРАНИХ ФАСЦИОКУТАНИХ РЕЖЊЕВА ПОТКОЛЕНИЦЕ

Аутор: Јелена Веселиновић, Сандра Коцић, Лидија Јефтић

e-mail: eka@verat.net

Ментор: доц. др Горан Стевановић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу.

Увод: Обезбеђивање адекватног кожног покривача на потколеници када је траума у питању, основни је предуслов за боље зарастање дубљих структура. Од свих реконструктивних могућности највећу предност имају дистално базирани фасциокутани режњеви. Фасциокутани режњеви представљају посебан тип режњева који у свој састав укључују кожу, поткожно масно ткиво и дубоку фасцију.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је приказати могућност коришћења фасциокутаних режњева у реконструкцији дефеката на потколеници и стопалу, са посебним освртом на: повезаност врсте коришћених режњева и етиологије дефекта, повезаност врсте режњева и локализације дефекта и учесталост и врсту компликација.

Материјал и методе: Истраживање је рађено по типу ретроспективне студије на Клиници за пластичну и реконструктивну хирургију Клиничког центра у Нишу у периоду од 01.11.2014. – 01.03.2015. Обухватило је 67 пацијената оперисаних због мекоткивних дефеката дисталне трећине потколенице и стопала, код којих је апликован неки од дистално базираних фасциокутаних режњева.

Резултати: У нашој групи пацијената није постојала статистички значајна повезаност између етиологије дефекта и локализације режњева, као ни између компликација и врсте коришћеног режња. Постојала је сигнификантна разлика у локализацији дефекта у односу на врсту примењиваног режња (χ^2 тест, $p < 1 \times 10^{-5}$).

Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да компликације након реконструкције употребом неког од дисталних фасциокутаних режњева потколенице нису тако учестале, док су медијално базирани режњеви коришћени чешће код дефеката на латералном малеолусу а латерално базирани режњеви коришћени чешће код дефеката на медијалном малеолусу.

Кључне речи: фасциокутани режањ, реконструкција, потколеница.

EVALUATION OF THE TREATMENT OF SOFT TISSUE DEFECTS BY DISTALLY BASED FASCIOCUTANEOUS FLAPS OF SHIN

Author: Jelena Veselinović, Sandra Kocić, Lidija Jeftić

e-mail: eka@verat.net

Mentor: Assist. Prof. Goran Stevanović

Plastic and Reconstructive Surgery Clinic, Clinical Center of Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Of all the reconstructive possibilities, distally based fasciocutaneous flaps carry the greatest advantage. Fasciocutaneous flaps represent a special type of flaps, which are composed of skin, subcutaneous adipose tissue and a deep fascia.

The Aim: The aim of our study is to show the possibility of using fasciocutaneous flaps in the reconstruction of defects of the shin and foot, with particular review of the relation between types of used flaps and the etiology of the defect, the relation between the types of the flaps and localization of the defect, and the frequency and type of complications.

Material and methods: The study has been conducted as a retrospective study at the Plastic and Reconstructive Surgery Clinic of the Clinical Center of Niš during the period of time between 1 November 2014, and 1 March 2015. It included 67 patients who have undergone a surgery because of the soft tissue defects of the distal third of the shin and foot.

Results: Within our group of patients, there was no statistically relevant relation between the etiology of the defect and the localization of the flaps, as well as between the complications and the type of the flap. There was a significant difference in the localization of the defect in relation to the type of the applied flap (χ^2 test, $p < 1 \times 10^{-5}$).

Conclusion: Based on the results it can be concluded that the complications after the reconstruction with the use of some of the distal fasciocutaneous flaps of the shin are not very common, while the medially based flaps are used more often with the defects of the lateral malleolus, and laterally based flaps are used more often with the defects of the medial malleolus.

Keywords: fasciocutaneous flap, reconstruction, shin.

ПОШТЕДНЕ ОПЕРАЦИЈЕ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутор: Милица Живковић, Ивана Стојиљковић, Владиса Спасић

e-mail: mziwkovic@hotmail.rs

Ментор: Проф. др Милан Вишњић

Клиника за пластичну хирургију, Клинички центар Ниш

Увод: Рак дојке је најчешћа малигна болест жена у развијеном свету. Врло важно место у лечењу рака дојке има хируршки захват, чија обимност зависи од величине и проширености тумора. Данас је у свету општеприхваћено и доказано да су поштедне операције дојке једнако валидне као и радикалан мастектомије те се све више примењују мањи хируршки захвати.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да се укаже на значајност поштедних и реконструктивних операција у хирургији дојке, услед карцинома дојке.

Материјал и методе: У периоду од 2012-2014 у Клиници за пластичну хирургију у Нишу, лечено је 120 болесница оболелих од карцинома дојке. Анализирали смо историје болести болесница, године старости, величину тумора, клинички налаз у аксили и врсту обављеног оперативног захвата.

Резултати: Највећи проценат болесница се налазио у старосној групи од 41-50 година (33,3%), одмах затим је група од преко 60 година (30%), а најмањи проценат су чиниле пацијенткиње старости између 20 и 30 година (3,3%). Урађена је у 58,3% случајева поштедна операција, од тога у 25,7% урађена је квадрантектомија, а у 37,1% урађена је туморектомија. У 35% случајева урађења је ампутација дојке код наших пацијенткиња.

Закључак: Поштедне операције и реконструкције дојке у лечењу карцинома дојке су методе које се рутински раде у Клиници за пластичну хирургију. Број пацијената код којих су рађене још увек није довољан и у том смислу мора се радити на томе да се што више пацијенткиња дијагностикује у стадијуму I и II (TNM), код којих се таква операција може урадити.

Кључне речи: Карцином дојке, Поштедне операције

BREAST-CONSERVING SURGERY OF BREAST CANCER

Author: Milica Živković, Ivana Stojiljković, Vladica Spasić

e-mail: mziwkovic@hotmail.rs

Methor: Full Prof. Milan Višnjić

Department of Plastic Surgery, Clinalal center Nis

Introduction: Breast cancer is the most common malignant disease in women in the developed world. A very important place in the treatment of breast cancer has surgical procedure, whose extensiveness depends on the size and extent of the tumor.

The Aim: The aim of our study was to point out the importance of breast-conserving surgery and reconstructive surgery of the breast cancer.

Material and methods: During the period of 2012-2014 in the Department of Plastic Surgery of Nis, treated 120 patients with breast cancer. We analyzed the medical history of patients, age, tumor size, clinical findings in the axilla and the type of performed surgery.

Results: The highest percentage of female patients was found in the age group of 41-50 years (33.3%), followed immediately by a group of over 60 years (30%) and the lowest percentage of the included patients aged were between 20 and 30 years (3, 3%). We performed in 58.3% of cases, breast conserving surgery, of which 25.7% was done quadrantectomy, and in 37.1% was done tumorectomy. In 35% of cases was done amputation in our patients.

Conclusion: conserving surgery and breast reconstruction in the treatment of breast cancer are methods that are routine in the Department of Plastic Surgery. The number of patients who have not yet done enough and in this regard must be made to ensure that as many patients diagnosed in stage I and II (TNM), where such an operation can be done.

Keywords: Breast cancer, Breast conserving surgery

ВАСКУЛАРНА АНАТОМИЈА ПОТКОЛЕНИЦЕ – СЕПТОКУТАНИ СИСТЕМ ПЕРФОРАТОРА

Аутор: Сандра Коцић, Јелена Веселиновић, Маја Ранђеловић

e-mail: eka@verat.net

Ментор: доц. др Горан Стевановић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу.

Увод: Реконструкција мекоткивних дефеката потколенице, нарочито оних у њеној дисталној трећини, још увек представља велики проблем у реконструктивној хирургији.

Циљ: Овим истраживањем је квантитативно и квалитативно испитиван септокутани (фасциокутани) систем васкуларизације коже потколенице који је у основи фасциокутанних режњева.

Материјали методе: Анатомском супрафасцијалном микродисекцијом потколеница 40 свежих кадавера, приступано је септокутаном систему а. тибалис постериор. Септокутани перфоратори постављени интермускуларно у дупликури дубоке фасције праћени су од свог изворишта на магистралним крвним судовима до места пробијања дубоке фасције потколенице. Број и локализација избијања септокутанних перфоратора утврђени су за а. тибалис постериор, а добијени подаци документовани табеларно и графички. Статистичка обрада података примењена је у циљу одређивања нивоа у којима су се септокутани перфоратори најчешће налазили у оквиру појединих интермускуларних септума (ткз. поуздани септокутани перфоратори)

Резултати: Септокутани перфоратори имају одређен, константан и предвидив начин извирања унутар интермускуларних септума потколенице. Просечна дужина потколенице износила је 36 *cm* (распон од 33 до 43 *cm*). Ради лакшег праћења и прегледности потколеница је била подељена на 10 једнаких сегмената, сваки дужине 3,6 *cm*. А. тибалис постериор имала је у просеку пет септокутанних перфоратора. Цлустер анализом септокутанних перфоратора а. тибалис постериор, чији је пречник био $\geq 0,5$ *mm*, утврђено је да постоји пет нивоа који су чешће давали перфораторе. Они су били у интервалима од 3,6-10,8 *cm*; од 14,4-21,6 *cm* и од 25,2-28,8 *cm*. А. тибалис постериор имала је константно највеће септокутане перфораторе на потколеници. Пречник септокутанних перфоратора кретао се у распону од 0,5 до 1,8 *mm*, са просечном вредношћу од 1,14 *mm*.

Закључак: Сазнање да се септокутани перфоратори одговарајућег пречника поуздано могу наћи на одређеним нивоима омогућава и знатно олакшава реконструкцију мекоткивних дефеката дисталне трећине потколенице, предела малеолуса и пете дистално базираним фасциокутанним режњевима.

Кључне речи: потколеница, режњеви, анатомија, артерије.

VASCULAR ANATOMY OF THE LOWER LEG – SEPTOCUTANEOUS PERFORATOR'S SYSTEM

Author: Sandra Kocić, Jelena Veselinović, Maja Randelović

e-mail: eka@verat.net

Mentor: Assist. Prof. Goran Stevanovic

Plastic and Reconstructive Surgery Clinic, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, University of Nis.

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

The Aim: The aim of this study was to examine septocutaneous system of lower leg vascularization, quantitatively and qualitatively, which is the basis of fasciocutaneous flaps.

Material and Methods: Septocutaneous systems a. tibialis posterior was examined by anatomical suprafascial lower leg microdissection of 40 fresh cadavers. Septocutaneous perforators located intermuscularly, in deep crural fascia duplicature, were followed from its origin (at main arterial trunks of the lower leg) till the point they reach the deep crural fascia. The number and localization of emergence of the septocutaneous perforators were examined for a. tibialis posterior, and the obtained data were documented by tables and graphics. Statistical analysis (especially cluster analysis), was used for establishing reliable septocutaneous perforators levels.

Results: Septocutaneous perforator systems of the lower leg have constant and reliable pattern of existence. Lower leg length was 36 cm in average, (between 33 and 43 cm). Lower leg was divided in 10 equal segments, 3.6 cm each. A. tibialis posterior had 5 septocutaneous perforators. Cluster analysis of a. tibialis posterior perforators (with diameter ≥ 0.5 mm), discovered 5 reliable levels of septocutaneous perforators. These levels are at 3.6–10.8 cm; 14.4–21.6 cm and 25.2–28.8 cm. A. tibialis posterior had constantly largest septocutaneous perforators in the lower leg. The diameter of septocutaneous perforators ranged from 0.5 to 1.8 mm, with an average of 1.14 mm.

Conclusion: Existence of reliable levels of septocutaneous perforators of the lower leg enables and makes reconstruction of the soft tissue defects of the lower leg, especially its distal third and foot, much easier.

Keywords: lower extremity, flaps, anatomy, artery.

ЗНАЧАЈ РАНЕ ИДЕНТИФИКАЦИЈЕ ТЕШКИХ ФОРМИ АКУТНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Аутори: Максимовић Јелисавета, Миловановић Слободан

e-mail: saveta17@gmail.com

Ментор: ас. др Љиљана Јеремић

Клиника за Општу хирургију Клинички центар Ниш, Медицински Факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Акутни панкреатитис (АП) је обољење са различитим морфолошким и клиничким променама, код којег смртност достиже од 20 до 30%. Најчешћи узроци болести су билијарна калкулоза и алкохолизам. БИСАП скоринг систем представља систем за процену тежине акутног панкреатитиса који се састоји од пет прогностичких параметара. Присуство три или више параметара корелира са високим вероватноћом за смртни исход.

Циљ рада: Циљ наше студије је презентација наших искустава у благовременој процени степена тежине акутног панкреатитиса помоћу скоринг система и предикција стопе морталитета.

Материјал и методе: Студија је обухватила 62 пацијента код којих је установљено постојање акутног панкреатитиса. На основу података добијених клиничком обрадом пацијената урађена је процена помоћу БИСАП скоринг система на основу чега је планирано даље лечење пацијената.

Резултати: Од 62 пацијента код 9 је установљено постојање релативно тешке а код 16 апсолутно тешке форме АП на основу БИСАП скор. Просечна дужина хоспитализације код пацијената са лакшом формом АП била је 11,2 дана, са средњом 14,7 дана а са тешком 24 дана. Код 18 пацијената било је индикација за хируршку интервенцију. До леталног исхода дошло је у 6,5% случајева (4 пацијента), а до оздрављења у 93,5 % (58 пацијената).

Закључак: Дијагноза и процена тежине АП-а није лака и једноставна, и праћење оболелих захтева мултидисциплинарни приступ. Одређивање БИСАП скором омогућује релативно тачну и брзу процену тежине АП, праћење оболелих и избор адекватне и благовремене терапије.

Кључне речи: БИСАП скор, акутни панкреатитис

THE IMPORTANCE OF EARLY IDENTIFICATION SEVERE FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

Authors: Maksimovic Jelisaveta, Milovanovic Slobodan

e-mail: saveta17@gmail.com

Mentor: Ljiljana Jeremic, TA

Department of General Surgery, Clinical Center of Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Acute pancreatitis (AP) is a disease with various clinical and morphological changes, with mortality rate of 20 to 30%. The most common causes are biliary calculosis and alcoholism. BISAP scoring system is a system for the assessment of severity of acute pancreatitis, which consists of five prognostic parameters. The presence of three or more parameters correlate with a high mortality rate.

The Aim: The aim of our study is presentation of our experiences in the timely assessment of severity of acute pancreatitis using scoring systems.

Material and methods: The study included 62 patients with acute pancreatitis. Based on data from clinical processing of patients, an assessment was conducted using BISAP scoring system based on what is planned further treatment of patients.

Results: Of the 62 patients in 9 of them was established the existence of a relatively severe form of AP and in 16 absolutely severe form of AP, based on BISAP score. The average length of hospitalization in patients with less severe form of AP was 11.2 days, with mild form was 14.7 days with a severe form was 24 days. In 18 patients there was an indication for surgical intervention. The lethal outcome occurred in 6.5% of cases (4 patients), and complete recovery in 93.5% (58 patients).

Conclusion: The diagnosis and assessment of severity of AP requires a multidisciplinary approach. Evaluation of BISAP score allows quick and accurate assessment of the severity of AP and selection of adequate treatment.

Keywords: BISAP score, acute pancreatitis

ЛЕЧЕЊЕ ПРЕЛОМА ВРАТА БУТНЕ КОСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СТАРИЈЕГ ЖИВОТНОГ ДОБА

Аутори: Лидија Јефтић, Маја Ранђеловић, Јелена Веселиновић

e-mail: lidijajeftic@yahoo.com

Ментор: проф. др Саша Миленковић

Клиника за ортопедију и трауматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Од свих повреда бутне кости, највише хирурских, медицинских и економских проблема стварају преломи врата бутне кости. Прогресивни развој остеопорозе условљава појаву прелома врата бутне кости код старије популације пацијената, изнад 65 година.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да се утврди заступљеност прелома кука, однос између прелома врата бутне кости и транстрохантерних прелома, учесталост прелома врата бутне кости међу половима, просечну старост пацијената и начин лечења ових прелома.

Материјали и методе: Овом студијом су обухваћени пацијенти који су лечени на Клиници за ортопедију и трауматологију Кц у Нишу због прелома кука у току 2013-године.

Резултати: Истраживање је укључивало 1979 пацијената. Са преломом кука било је 302 пацијента, а од тога 151 пацијент са преломом врата бутне кости. Жена је било 116 (77%), а мушкараца 35 (23%). Просечна старост пацијената била је 72,3 године. Неоперативно је лечено 39 (26%) пацијената, оперативно 112 (74%) пацијента.

Закључак: Најбољи резултати лечења прелома врата бутне кости се постижу хируршким лечењем. Остеосинтеза је метода избора код стабилних прелома врата бутне кости, а код нестабилних прелома пацијената старијих од 65 година најбоље резултате лечења даје артроластика.

Кључне речи: Прелом врата бутне кости, лечење

TREATMENT OF FEMORAL NECK FRACTURES IN ELDERLY PATIENTS

Authors: Lidija Jeftic, Maja Randjelovic, Jelena Veselinovic

e-mail: lidijajeftic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Sasa Milenkovic

Department of Orthopaedics and Traumatology, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Of all femoral bone injuries, femoral neck fracture cause the largest number of surgical, medical and economic problems. The progression of osteoporosis causes the occurrence of femoral neck fractures in elderly patients over 65 years.

The Aim: The aim of our study was to determine the incidence of hip fractures, the ratio between femoral neck fracture and fracture trochanteric, the incidence of femoral neck fractures between the sexes, the average age of the patients and the method of treatment of these fractures.

Material and methods: This study included all patients who were treated at the Department of Orthopaedics and Traumatology Cc in Nis for hip fracture during the 2013-year.

Results: The study included 1979 patients. With hip fractures were 302 patients, with femoral neck fractures were 151 patients. A women was 116 (77%) and 35 males (23%). The average age of patients was 72,3 years. Non-operative was treated 39 (26%) patients, operationally 112 (84%) patients.

Conclusion: The best result of treatment of femoral neck fractures are achieved surgical treatment. Osteosynthesis is the method of choice in stable fractures of the femoral neck, and in unstable fractures of patients older than 65 years the best results of treatment provides arthroplasty.

Keywords: Femoral neck fractures, treatment

ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ ТРАНСТРОХАНТЕРНИХ ПРЕЛОМА

Аутори: Маја Ранђеловић, Лидија Јефтић, Сандра Коцић

e-mail: randjelovic.maja17@gmail.com

Ментор: проф. др Саша Миленковић

Клиника за ортопедију и трауматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Транстрохантерни преломи представљају преломе проксималног краја бутне кости који захватају трохантерни предео или линију између великог и малог трохантера. Најчешће их задобијају особе старије животне доби (преко 65 година), у највећем броју случајева са остеопорозом.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био утврдити заступљеност прелома кука, однос између прелома врата бутне кости и транстрохантерних прелома, учесталост транстрохантерних прелома код мушкараца и жена, просечну старост пацијената, заступљеност по старосним групама, начин лечења транстрохантерних прелома.

Материјали и методе: Овом студијом обухваћени су пацијенти који су лечени на Клиници за ортопедију и трауматологију Кц у Нишу због прелома кука у току 2013-е године.

Резултати: Истраживање је укључивало 1979 особа. Са преломом кука је било 302 пацијента (15,26%), а од тога 151 пацијент са транстрохантерним преломом. Жена је било 101 (66,88%), а мушкараца 50 (33,12%). Највећи број пацијената је био у осмој и деветој деценији живота. Неоперативно је лечено 42 пацијента (28%), а оперативно 109 пацијената (72%).

Закључак: Оперативно лечење транстрохантерних прелома представља метод избора у санирању ових повреда. Операцију треба спровести што раније с обзиром на то да се ови преломи сврставају у ред хитне трауме.

Кључне речи: Транстрохантерни преломи, хируршко лечење

SURGICAL TREATMENT OF TRANSTROCHANTERIC FRACTURES

Authors: Maja Randjelovic, Lidija Jetic, Sandra Kocic

e-mail: randjelovic.maja17@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sasa Milenkovic

Department of Orthopaedics and Traumatology, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Transtrochanteric fractures are fractures of the proximal part of femur which affect the trochanteric region or the line between the great and small trochanters. The most common are in elderly individuals (over 65 years), in most cases with osteoporosis.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of hip fractures, ratio between femoral neck fractures and transtrochanteric fractures, the incidence of transtrochanteric fractures in both male and female population, their average age, as well as transtrochanteric fractures frequency in particular age groups, the method of treatment.

Material and methods: This study involved patients who were treated at the Department of Orthopaedics and Traumatology Cc in Nis for hip fracture during the period in year 2013.

Results: Research included 1979 patients in total. With hip fractures were 302 patients (15,26%), with transtrochanteric fractures were 151 patients. Vast majority of patients were in eighth and ninth life decade, 101 (66,88 %) were women, and 50 (33,12 %) men. Non-operative was treated 42 patients (28%), operational 109 patients (72%).

Conclusion: Surgical methods are methods of choice in the treatment of transtrochanteric fractures. Surgery should be performed as early as possible due to the fact that these fractures are classified in order of emergency trauma.

Keywords: Transtrochanteric fractures, surgical treatment

ХИРУРШКО ЗБРИЊАВАЊЕ АКУТНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Аутор: Миловановић Слободан, Максимовић Јелисавета

e-mail: bobby198907@gmail.com

Ментор: ас. др Љиљана Јеремић

Клиника за Општу хирургију Клинички центар Ниш, Медицински Факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Акутни панкреатитис (АП) је једна од најчешћих гастроинтестиналних поремећаја широм света. Представља скуп динамичких, локалних и системских патофизиолошких промена насталих аутодигестивном активацијом панкреасних проензима. Као најчешћи узрочници панкреатита јесу алкохол и билијарна калкулоза. У тежим случајевима стопа смртности се креће од 15-30%. Хируршко лечење тешких облика акутног панкреатита још увек представља озбиљан проблем јер је стопа морбидитета и морталитета висока.

Циљ рада: Циљ наше студије је презентација наших искустава у хируршком збрињавању тешких форми акутног панкреатита разматрање индикација за извођење хируршке терапије, као и момента извођења.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија која је обухватила 18 пацијената са тешком формом АП код којих је урађена хируршка интервенција. Индикације су постављане од стране хирурга на основу података добијених клиничком обрадом пацијената.

Резултати: Индикације за хируршку интервенцију су биле инфекција некрозе, компартман синдром, псеудоциста, холециста и инфламирања некротомија. Код 4 (22,4%) пацијента дошло је до леталног исхода, док је код 14 (77,6%) забележена регресија симптома.

Закључак: Пре извођења хируршке интервенције потребно је строго дефинисати индикације, адекватну технику, моменат извођења да би број компликација био минималан а успешност лечења повећала.

Кључне речи: Акутни панкреатитис, Хируршко лечење

SURGICAL TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

Author: Миловановић Слободан, Максимовић Јелисавета

e-mail: bobby198907@gmail.com

Mentor: Ljiljana Jeremic, TA

Department of General Surgery, Clinical Center of Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Acute pancreatitis is most common gastrointestinal disorder. Represents a collection of pathophysiological changes caused by activation of pancreatic proenzymes. In severe cases, the mortality rate is 15-30%. Surgical treatment of severe forms of acute pancreatitis is still a serious problem because of high morbidity and mortality rate.

The Aim: The aim of our study is the presentation of our experience in surgical treatment of severe forms of acute pancreatitis, consideration of indications for surgical treatment, as well as the moment of execution.

Material and methods: This retrospective study included 18 patients with severe AP who were undergone to surgical intervention. Indications were appointed by surgeon, based on data obtained by clinical treatment of patients.

Results: Indications for intervention were infected necrosis, compartment syndrome, pseudocyst, cholecyst, and inflamed necrectomy. In 4 (22.4%) patients lethal outcome occurred, while 14 (77.6%) of them had regression of symptoms.

Conclusion: Before performing surgery there must be strict defined indications, proper technique, defined execution moment that the number complications was minimal and the success of treatment increase.

Keywords: Acute pancreatitis, Surgical treatment

ТЕРАПИЈА ГЛИОБЛАСТОМА МУЛТИФОРМЕ ПРИМЕНОМ РЕГУЛАТОРНОГ ПЕПТИДА САНДОСТАТИНА

Аутор: Младен Ђорђевић, Марко Стојановић, Марија Јевтић

e-mail: mladen.niski@hotmail.com

Ментор: проф. др Иван Стефановић

Клиника за неурохирургију Медицинског факултета Универзитета у Нишу

Увод: Глиобластом мултиформе –ГБМ (Астроцитом гр 4.) представља најзлоћуднији тумор мозга и уједно трећи по злоћудности свих људских тумора. Радикална хируршка ресекција са следствујућим онколошким лечењем резултује кратким продужетком живота. ГБМ брзо рецидивира и доводи до смрти.

Циљ рада: Рад има за циљ да испита ефекте субкутане апликације регулаторног пептида Сандостатина (СС) на брзину рецидивирања и дужину преживљавања пацијената са супратенторијалним нецистичним глиобластомом мултиформе.

Материјал и методе: Рад обухвата 32 пацијента, од којих је након тоталне ресекције 14 третирано током 20 дана 3 пута дневно субкутаном давањем 200 микрограма Сандостатина, а потом од 7. месеца на 3. месец са 20 милиграма ЛАР Сандостатина у наредних годину дана. Контролна група је добијала 20 дана 3 пута дневно физиолошки раствор. Праћено је рецидивирање, преживљавање, квалитет живота.

Резултати: Први рецидив ГБМ у КГ бележи се у 2. месецу, а Р50 износи 7 месеци, у поређењу са првим рецидивом у ССГ тек у 16 месецу, а Р50 у ССГ износи 21 месец. Трогодишње преживљавање бележи се у ССГ 6 пута више.

Закључак: Сандостатин испољава снажан антитуморски ефекат који супримира раст глиобластома мултиформе и продужава преживљавање у степену који се може мерити са ефектима најснажнијих хемиотерапијских препарата. Имајући у виду да не припада цитостатицима и нема системско токсично деловање, отвара плодно подручје за његову примену у борби са малигним болестима.

Кључне речи: Сандостатин; Глиобластом мултиформе; Рецидив; Преживљавање

TREATMENT OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME USING REGULATORY PEPTIDE SANDOSTATIN

Author: Mladen Đorđević, Marko Stojanović, Marija Jevtić

e-mail: mladen.niski@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivan Stefanović

Clinic for Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Glioblastoma multiforme- GBM (astrocytoma stage 4.) represents the most malignant brain tumor and is third most malignant of all human tumors. Radical surgical resection with following oncological treatment results in short extension of lifespan. GBM is recurring fast and leads to death.

The Aim: The main objective of this paper is to examine the effects of subcutaneous application of regulatory peptide Sandostatin (CC) on speed of recurrence and survival length of patients with supratentorial non cystic glioblastoma multiforme.

Material and methods: This paper includes 32 patients, 14 of which were treated during 20 days for 3 times a day with subcutaneous application of 200 mg of Sandostatin after total resection, after 7 months on every third month with application of 20 mg LAR Sandostatin in the following year. Control group was receiving physical solution for 20 days 3 times a day. Recurrence, survival and quality of life were followed.

Results: First recurrence of GBM in CG is noted in second month, R50 is 7 months, in comparison with first recurrence in SSG which is in 16 months, R50 in SSG is 21 months. Three year long survival rate is 6 times more present in SSG.

Conclusion: Sandostatin is exhibiting strong antitumor effect which suppresses growth of GBM and extends survival in rates which can be compared to effects of the strongest chemotherapeutic agents. Considering that it doesn't belong to cytostatics and doesn't have toxic effects, it opens fertile ground for its application in fight against malignant diseases.

Keywords: Sandostatn; Glioblastoma multiforme; Recurrence; Survival

КАРОТИДНА ЕВЕРЗИОНА ЕНДАРТЕРЕКТОМИЈА- МЕТОДА ИЗБОРА У ХИРУШКОМ ТРЕТМАНУ ЦЕРЕБРОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Миша Ковачевић, Немања Јовановић, Стефан Тимчић

e-mail: kovacevic_misa@yahoo.com

Ментор: проф. Др Милан Јовановић

Клиника за васкуларну хирургију КЦ Ниш, Медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: Каротидна ендартеректомија (ЦАЕ) спада у ред деликатних васкуларних операција, чији је првенствени смисао у превенцији цереброваскуларног инzulта (ЦВИ), уклањању неуролошких тегоба и спречавању настанка васкуларне деменције и сенилности.

Циљ рада: Циљ рада је петогодишња евалуација пацијената са узнатредовалом каротидном стенозом, као и раних резултата ЦАЕ, примењиване у лечењу ових пацијената у КЦ Ниш.

Материјал и методе: проспективно - ретроспективном анализом евалуирани су животна доб, пол, узнатредовалост, хемодинамски значај и локализација каротидне стенозантне лезије, као и присуство других удружених форми атеросклеротичним стенозантно - оклузивне болести. Анализиран је и поступак дијагностике обољења, индикације за хируршко лечење, основни детаљи хируршке технике, као и рани постоперативни резултати.

Резултати: Од укупно 68 оперисаних пацијената, већина (80%) је припадала старијем животном добу (VII и VIII деценија). Мушкарци су чинили бројнију групу оперисаних (62%). Највећу групу пацијената чинили су они са нетранзиторном симптоматском стенозом АЦИ (45.6%), потом ТИА (26.5%) и случајеви асимптоматских стеноза (13.2%). Физичка неактивност и пушење су најчешћи фактори ризика код оперисаних пацијената (94% и 72%). ЕЦАЕ је извођена у 97% оперисаних пацијената. У раном постоперативном периоду ни један пацијент није доживео срчани инфаркт нити је умро, при чему је забележен само 1 ЦВИ (01:47%). Регистрована је прихватљива учесталост локалних компликација (крварења - 17.6%, инфекција ране - 4.4% и лакших јатрогених лезија кранијалних нерава - 5.8%).

Закључак: Добијени резултати афирмишу ЕЦАЕ је методу избора у лечењу пацијената са узнатредовалом сегментном стенозом унутрашње каротидне артерије.

Кључне речи: Каротидна ендартеректомија, Каротидна стеноза, Унутрашња каротидна артерија, Постоперативне компликације, ПТА.

CAROTID EVERSION ENDARTERECTOMY - METHOD OF CHOICE IN SURGICAL TREATMENT FOR CEREBROVASCULAR DISEASES

Author: Miša Kovačević, Nemanja Jovanović, Stefan Timčić

e-mail: kovacevic_misa@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Milan Jovanović

Klinik for vascular surgery CC Niš, The faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Carotid endarterectomy (CAE) is one of delicate vascular surgeries, with primary goals - prevention of cerebrovascular accident (CVA), elimination of neurological symptoms and prevention of vascular dementia and senility.

The Aim: The objective is a five-year long evaluation of patients with severe carotid stenosis and early results of CAE, applied in the treatment of these patients in the CC Niš.

Material and methods: Using a prospective - retrospective analysis, age, sex, severity, hemodynamic significance of carotid stenosis and localization of lesions have been evaluated, as well as the presence of other associated forms of atherosclerotic steno-occlusive disease. The process of diagnosis of disease has also been evaluated, including indications for surgery, basic details of surgical technique and early postoperative results.

Results: From a total of 68 treated patients, the majority (80%) belonged to the elderly (VII and VIII decade). The group which was more numerous were male patients (62%). The largest group of patients were those with non-transitory symptomatic ICA stenosis (45.6%), followed by TIA (26.5%) and cases of asymptomatic stenosis (13.2%). Physical inactivity and smoking are the most common risk factors in surgical patients (94% and 72%). ECAE was performed in 97% of treated patients. In the early postoperative period, none of the patients had a heart attack nor died, with only one recorded CVI (1.47%). The registered acceptable incidence of local complications (bleeding - 17.6%, wound infection - 4.4% lighter and iatrogenic lesions of cranial nerves - 5.8%).

Conclusion: The results affirm ECAE as the treatment of choice in patients with advanced segmental stenosis of the internal carotid artery.

Keywords: Carotid Endarterectomy, Carotid Stenosis, Carotid Artery Disease, Postoperative Complications, PTA.

ПСЕУДОЦИСТЕ ПАНКРЕАСА - ОПТИМАЛНО ВРЕМЕ ХИРУШКОГ ЛЕЧЕЊА**Аутор:** Немања Јовановић, Стефан Јовановић, Милан Милановић**e-mail:** nemanjajovanovicnb@gmail.com**Ментор:** проф. др Милан Радојковић

Клиника за општу хирургију КЦ Ниш, Медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: Псеудоцисте панкреаса су велика хетерогена група цистичних лезија панкреаса које настају као компликација акутног или хроничног панкреатитиса. Упркос развоју минимално инвазивних терапијских процедура хируршка дренажа је и даље најчешћи вид третмана ових лезија. Успешност хируршког лечења у великој мери зависи и од тренутка када се операција обавља.

Циљ рада: Утврдити значај времена операције у односу на тип и еволутивни стадијум псеудоцисте панкреаса за исход лечења.

Материјал и методе: Током периода од 2 године на Хируршкој клиници КЦ Ниш оперисано је 68 пацијената са Псеудоцистом панкреаса (43 мушкараца и 25 жена), од чега 50 елективно, а 18 због компликације псеудоцисте. Анализиране су демографске карактеристике пацијената, избор и време обављања оперативне процедуре и појава компликација. Из студије су изузети пацијенти лечени перкутаном интервентним процедурама.

Резултати: Од 50 елективно оперисаних пацијената код 9 је операција завршена спољашњом дренажом због “незрелог” зида цисте. Код 15 пацијената са компликованом псеудоцистом операција се завршила спољашњом дренажом, док је код преостала 3 урађена унутрашња дренажна операција. Није било смртних исхода. Контролисана постоперативна панкреасна фистула јавила се код 2 елективно оперисана пацијента са унутрашњом дренажном процедуром и код 7 пацијената из групе са спољашњом дренажом компликоване псеудоцисте.

Закључак: Успешно дефинитивно хируршко лечење могуће је само код тзв. “Зрелих” цисти. У супротном се мора спровести спољашња дренажа псеудоцисте која је повезана са повећаном инциденцом компликација. Због тога је оптимално време један од кључних фактора за успех хируршког лечења.

Кључне речи: Псеудоциста, Панкреас, Хирургија, Хирушка дренажа

PANCREATIC PSEUDOCYST – THE OPTIMAL TIME FOR SURGICAL TREATMENT**Author:** Nemanja Jovanović, Stefan Jovanović, Milan Milanović**e-mail:** nemanjajovanovicnb@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Milan Radojković

Clinic for general surgery CC Niš, The faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Pancreatic pseudocysts are large, heterogeneous group of cystic lesions of the pancreas that occur as a complication of acute or chronic pancreatitis. Despite the development of minimally invasive therapeutic procedures, surgical drainage is still the most common form of treatment of these lesions. The success of surgical treatment largely depends on the moment when the operation is performed.

The Aim: To determine the importance of time in operation compared to the type and evolutionary stage of pancreatic pseudocysts in the outcome of treatment.

Material and methods: Over a period of 2 years at the Surgical Clinic KC Niš over 68 patients with pancreatic pseudocyst have been operated (43 men and 25 women), of which 50 elective and 18 due to pseudocyst complications. We analyzed demographic characteristics of patients, choice and time performing operational procedures and the occurrence of complications. The study excluded patients treated with percutaneous interventional procedures.

Results: Of the 50 elective surgical patients in 9 operations are completed with the external drainage due to “unripe” cyst wall. In 15 patients with the complicated pseudocyst, the operation is completed by external drainage, while the remaining 3 underwent internal drainage operation. There were no deaths. The controlled postoperative pancreatic fistula developed in 2 patients electively operated with the inward drainage procedure and in 7 patients from the group with external drainage of the complicated pseudocyst.

Conclusion: Successful definitive surgical treatment is possible only in the so-called “ripe” cysts. Otherwise, it must be implemented an external drainage of pseudocysts that is associated with an increased incidence of complications. Therefore, the optimum time is one of the key factors for the success of the surgery.

Keywords: Pancreatic, Pseudocyst, Surgery, Surgical Drainage

ХИРУШКО ЛЕЧЕЊЕ МЕЛАНОМА КОЖЕ

Аутори: Младеновић Стефан, Милош Коцић, Драган Крстић

e-mail: fahste1990@yahoo.com

Ментор: проф. др Милан Вишњић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију КЦ Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Меланом је малигна неоплазма која потиче од меланоцита и невусних ћелија. Хируршка терапија је најефикаснији модалитет лечења меланома коже.

Циљ: Због све веће учесталости меланома циљ истраживања је да се укаже на клиничку слику меланома да би се што раније препознао а потом урадила адекватна хируршка интервенција.

Материјал и методе: Обрађене су историје болести пацијената лечених на Клиници за пластичну и реконструктивну хирургију у Нишу у периоду од Фебруара 2013. године до Фебруара 2015. године и за то време праћено је 108 пацијената старости 21 до 88 година. Сви пацијенти код којих је било елемената сумње на меланом примани су на Клинику, лабораторијски су и клинички обрађени а потом је извршена ексцизиона биопсија промена на кожи и на основу налаза хистопатолошког урађена адекватна операција.

Резултати: Након урађене ексцизионе биопсије и потврђене дијагнозе урађена је широка хируршка ексцизија на 3 *cm* од ивице тумора код 43 пацијената а код 4 болесника на 1 *cm*. Код 29 пацијената након урађене ексцизионе биопсије и широке хирушке ексцизије постоперативни дефект је реконструисан ауто трансплантатом коже. Код свих пацијената транспланти су примљени. Код 32 пацијента је урађена регионална дисекција лимфних чворова. Код 13 пацијената урађена је дисекција аксиле, код 16 пацијената дисекција ингвинума и код 3 пацијента дисекција врата. Код 5 од 13 пацијената којима је урађена дисекција аксиле дошло је до појаве серома. Код свих пацијената којима је урађена регионална илијачне дисекција дошло је до стварања сером па је код ових пацијената лечење било продужено. Код 6 од 16 пацијената са урађеном илијачне дисекцијом дошло је до ивичне некрозе коже на режњевима.

Закључак: Рано откривање меланома је услов да би пацијент адекватно био сагледан и да би се започела благовремена терапија у циљу дужег преживљавања и што мањих постоперативних компликација.

Кључне речи: меланом, тумори коже, хируршко лечење.

SURGICAL TREATMENT OF MELANOMA SKIN

Autors: Stefan Mladenović, Miloš Kocić, Dragan Krstić

e-mail: fahste1990@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Milan Višnjić

Clinic for Plastic and Reconstructive Surgery Clinical center of Niš, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Melanoma is a malignant tumor that originates from melanocytes and nevus cells. Surgical therapy is the most effective treatment modality melanoma skin.

The Aim: Due to the increasing incidence of melanoma research goal is to draw attention to the clinical picture of melanoma that would be recognized as early as possible and then did an adequate surgical intervention.

Material and methods: Were analyzed medical history of patients treated at the Clinic for Plastic and Reconstructive Surgery of Nis, period from February 2013 to February 2015, and during that time was monitored 108 patients aged 21 to 88 years. All patients who were elements of suspected melanoma were admitted to the clinic, laboratory and clinically examined and then made excisional biopsy of skin lesions findings and histopathological made adequate operation.

Results: After completion of excision biopsy and diagnosis was confirmed by surgical excision is wide at 3 cm from the edge of the tumor in 43 patients and in 4 patients at 1 cm. In 29 patients after excision biopsy done and wide surgical excision of postoperative defect was reconstructed skin autograft. All patients received transplants. In 32 patients underwent dissection of regional lymph nodes. In 13 patients underwent axillary dissection, 16 patients had inguinal dissection in 3 patients and neck dissection. In 5 of the 13 patients who underwent axillary dissection occurred one seroma. In all patients who underwent regional iliac aortic occurred seroma formation and is present in these patients the treatment was continued. In 6 of 16 patients with initial iliac dissection, there was a marginal skin necrosis at the lobes.

Conclusion: Early detection of melanoma is a requirement to adequately assessing the patient and to initiate timely therapy to maximize survival and that of smaller postoperative complications.

Keywords: melanoma, tumors of the skin, surgical treatment.

ПРЕДНОСТИ ПОШТЕДНИХ ОПЕРАЦИЈА КОД КАРЦИНОМА ДОЈКЕ – НАША ИСКУСТВА

Аутор: Санин Кандић

е-маил: sanin_med@live.com

Ментор: доц. др Јовица Васић

Катедра за Хирургију, Медицински факултет Универзитета у Приштини - Косовска Митровица

Увод: Карцином дојке је најчешће малигно обољење код жена. Према подацима Републичког Завода за Јавно Здравље, годишње оболи око 3000 жена а око 1000 умире. Стопа смртности од рака дојке код нас је највећа у Европи. Постоје многобројни фактори ризика за настајање малигне болести али се са сигурношћу не може утврдити узрочник. Гени који контролишу развој, раст, матурацију и смрт ћелије вероватно су најодговорнији за малигну алтерацију ћелија дојке.

Циљ рада: Указати на значај и предности коришћења поштедних хируршких метода у лечењу карцинома дојке и направити компарацију са осталим хируршким методама лечења.

Материјал и методе: Обрађен је десетогодишњи материјал (2004–2013) Хируршке клинике КБЦ Приштина/Грачаница 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: Поштедне операције рађене су у 36.5% случајева а у 63.5% урађена модификована радикална мастектомија. Од укупног броја оперисаних 33.57% имало је малигну промену док је 66.43% имало бенигну промену. Локализација левостраних малигну промена је 57.36% а десностраних 42.64%. Најчешћа локализација промена су ГСК (44.62%), ГУК (17.20%), ДСК (8.60%), ДУК (4.30%). Промене до 2цм заступљене су у 15.38% случајева, од 2 – 3цм 38.6%, >3цм у 39.40%, >5цм у 6.62%. На основу захваћености ЛГЛ, 27% је без позитивних нодуса у аксилу, 49% позитивних у првом спрату, 21% позитивних у другом и 3% позитивних у трећем. Код промена до 1цм рађена је лумпектомија са дисекцијом аксиле.

Закључак: Свака жена треба избегавати стања која повећавају ризик од настанка карцинома дојке. Врло је битан самопреглед и одлазак на редовне прегледе за само откривање болести.

Кључне речи: карцином дојке, поштедне операције, дисекција аксиле

ADVANTAGES OF THE BREAST CANCER CONSERVING OPERATIONS - OUR EXPERIENCES

Author: Sanin Kandic

e-mail: sanin_med@live.com

Mentor: Ass.Prof. Jovica Vasic

Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Breast cancer is the most common malignant disease in women. According to the data of National Institute of Public Health, annually affect about 3,000 women and 1,000 are dying. The death rate from breast cancer in our country is the largest in Europe. There are many risk factors for the formation of the malignancy but it certainly cannot determine the cause. Genes that control the development, growth, maturation and cell death are probably responsible for the breast cells malignancy.

The aim: Emphasize the importance and benefits of using breast conserving surgical methods for the treatment of breast cancer and to make comparisons with other surgical methods of treatment.

Material and methods: Ten years material (2004-2013) Department of Surgery 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: Conserving surgeries were performed in 36.5% of cases and in 63.5% modified radical mastectomy had been done. Of the total number of operated 33.57% had a malignant change while 66.43% had benign change. Localization of malignant change in the left was 57.36% and 42.64% in the right side. The most common localization changes are UEQ (44.62%), UIQ (17.20%), LEQ (8.60%), LIQ (4.30%). Changes to 2cm are present in 15.38% of cases, from 2 - 3cm to 38.6%, > 3 cm to 39.40%, > 5 cm to 6.62%. Based on the involvement of LGL, 27% have no axilla positive nodes, 49% positive in the first floor, 21% positive in the second and 3% positive in the third. Lumpectomy with axillary dissection had been performed with changes to 1cm.

Conclusion: Every woman should avoid conditions that increase the risk of breast cancer. Self examination and going to regular checkups to detect the disease is very important .

Keywords: breast cancer, breast conserving surgery, axillary dissection

УЛОГА МОДЕЛА КОНАЧНИХ ЕЛЕМЕНАТА У ПРОЦЕНИ РИЗИКА ОД РУПТУРЕ АНЕУРИЗМЕ АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ

Аутор: Сунчица Поповић, Данијела Поповић, Бојана Спасић

e-mail: suncicaPBG@gmail.com

Ментор: асист. др Игор Кончар

Клиника за васкуларну и ендоваскуларну хирургију Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сматра се да руптура анеуризме абдоминалне аорте (ААА) настаје као последица поремећаја равнотеже између највећег напона у зиду и јачине зида анеуризме. Модел коначних елемената (МКЕ) даје податке о регионалној расподели напона у зиду ААА као и о месту највећег напона у зиду (*peak wall stress*), као прецизнијег предиктора руптуре.

Циљ: Испитивање учесталости промене одлуке о третману ААА код пацијената код којих су коришћени МКЕ и параметри биомеханичке анализе, као прецизнија метода за утврђивање ризика од руптуре ААА.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у виду проспективне студије која је обухватила 48 болесника са асимптоматском ААА. Анализом коначних елемената одређени су специфични анатомски и биомеханички параметри. На тај начин омогућено је дефинисање локализације највећег напона у зиду и дијаметра аорте, паријеталног тромба у нивоу највећег напона као и вредности максимално измереног дијаметра (МД) и дијаметра еквивалентног ризику од руптуре (ЕДРР).

Резултати: Прву групу пацијената је чинило 28 пацијената (58,33%), а другу групу је чинило 20 пацијената (41,67%). Код 20 пацијената (41,67%) би потенцијално дошло до промене одлуке о начину лечења ААА на основу вредности ЕДРР, као прецизнијег предиктора руптуре. У оквиру њих, 16 пацијената (80%) не би било подвргнуто оперативном лечењу, будући да је њихов ЕДРР био мањи од граничних 55 mm. Преостала 4 пацијента (20%) би потенцијално били подвргнути оперативном лечењу, јер је њихов ЕДРР био већи од граничних 55 mm.

Закључак: Код 41,67% пацијената који су били део наше студије, потенцијално би дошло до промене одлуке о третману ААА.

Кључне речи: анеуризма абдоминалне аорте, максималан напон у зиду, промена одлуке

THE ROLE OF THE FINITE ELEMENT MODEL TO ASSESS THE RISK OF RUPTURE OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM

Author: Sunčica Popović, Danijela Popović, Bojana Spasić

e-mail: SuncicaPBG@gmail.com

Mentor: Igor Končar, TA

Clinic for vascular and endovascular surgery, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is believed that abdominal aortic aneurysm (AAA) rupture occurs as a consequence of the disbalance between maximum stress in the wall and the strength of the aneurysm wall. The finite element model (FEM) provides information on the regional distribution of stresses in the wall of AAA and the place where is the greatest stress in the wall (*peak wall stress*), as well as more accurate predictors of rupture.

The Aim: Testing frequency of change in treatment decisions of AAA in patients who have used the FEM and the parameters for biomechanical analysis as a more accurate method for determining the risk of rupture of AAA.

Material and methods: This prospective study included 48 patients with AAA. The specific anatomical and biomechanical parameters were determined by a finite element analysis. In this way it is possible to define the localization of the peak wall stress and diameter of the aorta, parietal thrombus in the level of the peak wall stress and the maximum value of the measured diameter (MD) and a diameter equivalent to the risk of rupture (EDRR).

Results: The first group of patients was composed of 28 patients (58.33%), while the second group was composed of 20 patients (41.67%). In 20 patients (41,67%) could potentially change occurred treatment decisions based on EDRR, as precise predictors of rupture. Within these, 16 patients (80%) would not be subjected to surgical treatment, because their EDRR was less than the limit of 55 mm. The remaining 4 patients (20%) could potentially have undergone surgical treatment, because their EDRR was higher than the limit of 55 mm.

Conclusion: In 41.67% patients from our study could potentially change occurred decisions about the treatment of AAA.

Keywords: Abdominal aortic aneurysm, peak wall stress, change the decision

ИНЦИДЕНЦА И МОРТАЛИТЕТ КАРЦИНОМА КОРЕ НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ У ЦЕНТРАЛНОЈ СРБИЈИ

Аутор: Наташа Весић, Јелисавета Вићић

e-mail: vesicnatasa@yahoo.com

Ментор: доц.др Владан Живаљевић

Центар за ендокрину хирургију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином коре надбубрежне жлезде је ретка, али веома агресивна врста ендокриног тумора са инциденцом од 0.5 до 2 случаја на милион становника годишње.

Циљ: Да се прикаже и анализира учесталост и морталитет карцинома коре надбубрежне жлезде у централној Србији у периоду од 1999. до 2012. године, одреде стопе и ураде трендови у односу на пол и узраст.

Материјал и методе: У раду је примењен дескриптивно-епидемиолошки метод. Као извор података о оболевању послужили су подаци Регистра за рак за централну Србију, а као извор података о умирању непубликовани подаци Републичког завода за статистику.

Резултати: У периоду од 1999. до 2012. просечна стандардизована стопа инциденце од АЦЦ у централној Србији износи 2 на милион становника. У посматраном периоду региструје се благи пораст тренда оболевања. Највиша стандардизована стопа инциденце од АЦЦ у централној Србији регистрована је 2009. године (3,4 на милион), а најнижа 2005. године (1,2 на милион). У периоду од 1999. до 2012. просечна стандардизована стопа морталитета од АЦЦ у централној Србији износи 0,3 на милион становника. У посматраном периоду региструје се пораст тренда умирања. Највиша стандардизована стопа морталитета од АЦЦ у централној Србији регистрована је 2012. године (0,7 на милион), док 2000. и 2009. године није било забележених смртних случајева.

Закључак: Адренокортикални карцином је веома ретка врста ендокриног тумора. У периоду од 1999. до 2012. године на подручју централне Србије регистрована је просечна инциденца од 2 на милион становника, са тенденцијом раста тренда оболевања. У централној Србији регистрована је просечна стандардизована стопа морталитета од 0,3 на милион становника, са трендом пораста.

Кључне речи: адренокортикални карцином, инциденца, морталитет

INCIDENCE AND MORTALITY RATE OF ADRENOCORTICAL CARCINOMA IN CENTRAL SERBIA

Author: Natasa Vesic, Jelisaveta Vivic

e-mail: vesicnatasa@yahoo.com

Mentor: Assist.Prof. Vladan Zivaljevic

Department of Endocrine surgery Clinical centre of Serbia, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare, but highly aggressive type of endocrine tumor with an incidence of 0.5 to 2 per million annually. The aim of the paper was to describe the incidence and mortality rate and evaluate the trend of adrenocortical carcinoma in central Serbia from 1999 to 2012.

The Aim: The aim of the paper was to describe the incidence and mortality rate and evaluate the trend of adrenocortical carcinoma in central Serbia from 1999 to 2012.

Material and methods: In the paper is used descriptive-epidemiological method. As a source of morbidity data were used the data of the Register for Cancer in Central Serbia, and as the source of mortality data were used unpublished data of the Statistical Office of the Republic of Serbia.

Results: The average standardized rate of incidence was 2 per million for the period of time from 1999 to 2012 in central Serbia. This study shows a slightly increasing trend of incidence rate for ACC. The highest rate of incidence was in 2009 (3,4 per million) and the lowest in 2005 (1,2 per million). The average standardized rate of mortality was 0,3 per million. The mortality rate shows increasing trend. The highest rate of mortality was in 2012 (0,7 per million), while in 2000 and 2009 there were no recorded deaths.

Conclusion: Adrenocortical carcinoma is a very rare type of endocrine tumor. The average standardized rate of incidence is 2 per million for the period of time from 1999 to 2012 in central Serbia, with tendency for an increasing trend. In central Serbia the average standardized mortality rate is 0,3 per million, with an increasing trend.

Keywords: adrenocortical carcinoma, incidence, mortality

МОДАЛИТЕТИ ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА ФОКАЛНИХ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ЕПИЛЕПСИЈА

Аутор: Кристина Михајловски

e-mail: mihbg_tina@hotmail.com

Ментор: доц. др Владимир Башчаревић

Клиника за неурохирургију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фокалне епилепсије представљају 60% свих типова епилепсија, а 35% фокалних епилепсија су фармакорезистентне. Највећу фармакорезистенцију имају епилепсије темпоралног режња код којих је операција оптималан начин лечења. Модалитети хируршког лечења фокалне фармакорезистентне епилепсије обухватају ресекционе, дисеконективне, неуромодулационе технике и радиохирургију. Најзаступљеније су ресекционе технике, које се даље деле на основу локализације епилептогене зоне.

Циљ рада: Циљ овог рада је да укажемо на исход оперативног лечења пацијената са фокалном фармакорезистентном епилепсијом.

Материјал и методе: Подаци су анализирани из историја болести 55 пацијената који су оперисани на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Србије, у периоду од 1. јануара 2011. до 31. децембра 2013. године због фокалне фармакорезистентне епилепсије. Због статистичке обраде података формиран је упитник који је садржао питања о демографским подацима, времену трајања епилепсије до операције, *EEG* налазу, налазу магнетне резонанце, врсти операције, патохистолошком налазу и исходу оперативног лечења по *ILAE* класификацији постоперативног исхода. Статистичка анализа је извршена методама дескриптивне статистике.

Резултати: Истраживање је показало да је код 45 пацијената урађена стандардна темпорална лобектомија, код 6 пацијената лезионектомија са *ECoG*-ом, код 3 пацијента лезионектомија, а код 1 пацијента лезионектомија са амигдалоhipокампектомијом.

Закључак: Ресекционе технике код пацијената са фокалном фармакорезистентном епилепсијом дају одличан резултат (85%) у погледу престанка епилептичних напада, што се најбоље види на примеру темпоралне епилепсије удружене са хипокампаалном склерозом.

Кључне речи: Фокална епилепсија, хируршко лечење, ресекционе технике, фармакорезистенција

MODALITIES FOR THE SURGICAL TREATMENT OF FOCAL PHARMACORESISTANT EPILEPSY

Author: Kristina Mihajlovski

e-mail: mihbg_tina@hotmail.com

Mentor: Assist.Prof. Vladimir Baščarević

Clinic for Neurosurgery Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Focal epilepsies account for approximately 60% of all types of epilepsies and 35% of them are pharmacoresistant. Temporal lobe epilepsy has the highest pharmacoresistance and therefore surgery is the optimal way of treatment. The modalities of surgical treatment of focal pharmacoresistant epilepsy are including resective surgery, disconnective surgery, neuromodulation and radiosurgery. The most common are the resection techniques, that are further subdivided according to the localization of the epileptogenic zone.

The Aim: The aim of this study is to present the outcome of operative treatment of patients with focal pharmacoresistant epilepsy.

Material and Methods: The data were collected from medical histories of 55 patients who were operatively treated in the Clinic for Neurosurgery Clinical Center of Serbia from January 1st, 2011.- December 31st, 2013. with a diagnose of focal pharmacoresistant epilepsy. A questionnaire was made for the purpose of statistical data processing. The questionnaire consisted of questions related to demographic data, duration of the epilepsy, *EEG* findings, *MRI* findings, type of the operation, patohistological findings and outcome according to *ILAE* classification of postoperative outcome. Statistical analysis was performed using descriptive methods.

Results: The study showed that 45 patients underwent to standard temporal lobectomy, 6 patients to lesionectomy using *ECoG*, 3 patients to lesionectomy and 1 patient to lesionectomy with amygdalohippocampectomy.

Conclusion: Resection techniques in patients with focal pharmacoresistant epilepsy give excellent results in term of seizure freedom (85%), and the best results are in the case of temporal epilepsy associated with hippocampal sclerosis.

Keywords: Focal epilepsy, surgical treatment, resection techniques, pharmacoresistance

АНАЛИЗА НЕУРОПСИХОЛОШКОГ НАЛАЗА ПРЕ И НАКОН ОПЕРАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОМ ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Драгана Пантић, Марта Пауновић

e-mail: gaga.pantic.90@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Башчаревић

Клиника за неурохирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет, Универзитета у Београду

Увод: Оперативно лечење пацијената у Клиници за неурохирургију Клиничког центра Србије са фокалном фармакорезистентном епилепсијом захтева и обавезно неуропсихолошко испитивање. Неуропсихолошко испитивање се обавља применом батерија тестова који су стандардизовани, а помоћу којих се процењује функционисање појединих кортикалних региона.

Циљ рада: Циљ овог рада је процена постоперативног исхода поређењем неуропсихолошког налаза пре и после операције.

Материјал и методе: Подаци су добијени анализом 61 историје болести. У ово ретроспективно истраживање су укључени сви пацијенти старији од 16 година код којих је спроведено оперативно лечење због фокалне фармакорезистентне епилепсије на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Србије у периоду од 1. јануара 2010. до 31. децембра 2013. године. Ради статистичке обраде података формиран је упитник. Упитник је садржао питања која су се односила на демографске податке, карактеристике епилепсије, страну ресекције као и резултате неуропсихолошког тестирања пре и након операције.

Резултати: Код 27 пацијената је оперисана десна а код 34 пацијента лева хемисфера. Већина испитаника је била старија од 30 година. У највећем броју случајева ради се о пацијентима са просечним нивоом интелигенције. Преоперативно су највише били изражени поремећаји когнитивних функција док су поремећаји визуелне и вербалне меморије преоперативно најчешће одсутни.

Закључак: Након хируршког лечења фокалне, фармакорезистентне епилепсије није дошло до погоршања визуелне и вербалне меморије, али је дошло до значајног опоравка когнитивног функционисања оперисаних пацијената.

Кључне речи: хирургија епилепсије, когнитивне промене, исход меморије

ANALYSIS OF NEUROPSYCHOLOGICAL FINDINGS BEFORE AND AFTER SURGERY AMONG PATIENTS WITH REFRACTORY EPILEPSY

Author: Dragana Pantic, Marta Paunovic

e-mail: gaga.pantic.90@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Bascarevic

Clinic for Neurosurgery at the Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Operative treatment of the patients with focal refractory epilepsy in the Clinic for Neurosurgery at the Clinical center of Serbia requires an obligatory neuropsychological assesment. Neuropsychological research is performed by using batteries of tests which are standardized and used for estimating the functioning of particular cortical regions.

The Aim: The aim of this study is to estimate the postoperative outcome by comparing the neuropsychological findings before and after the operation.

Material and methods: The datas are obtained by analysis of the 61 history of the illness. All patients older than 16, are included in this retrospective research. They underwent the operative treatment in the Clinic for Neurosurgery at the Clinical center of Serbia in the period from the 1st January 2010 until the 31st Decembre 2013. A questionnaire is formed because of the statistical data processing. The questionnaire contained the questions relating to the demographic datas, the characteristics of the epilepsy, the resection side as well as the results of the neuropsychological testing before and after the operation.

Results: 27 patients underwent the operation of their right hemisphere whereas 34 patients underwent the operation of their left hemisphere. The most of the examinees were older than 30. Preoperatively, the most conspicuous disorders are those of cognitive functions whereas the disorders of visual and verbal memory are not usually present.

Conclusion: After the operation, there wasn't a significant difference concerning the damage of verbal and visual memory whereas it came to the significant recovery of cognitive functions of the operated patients.

Keywords: epilepsy surgery, cognitive changes, memory outcome

УТИЦАЈ ИНДЕКСА ТЕЛЕСНЕ МАСЕ НА ПОЗИЦИЈУ БЕСЦЕМЕНТНЕ АЦЕТАБУЛАРНЕ КОМПОНЕНТЕ ТОТАЛНЕ ЕНДОПРОТЕЗЕ КУКА

Аутор: Немања Јовановић, Милош Јовановић

e-mail: Nemanjahull@gmail.com

Ментор: доц. др Немања Славковић

Институт за Ортопедско-хируршке болести „Бањица“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Приликом уградње тоталне ендопротезе кука битно је да се ацетабуларна компонента ради дуготрајности и стабилности вештачког зглоба постави у унапред одређене и веома прецизне позиције. Установљена је и бројним студијама потврђена „безбедна зона“ постављања ацетабуларне компоненте у положај абдукције од $40\pm 10^\circ$ и антеверзије од $15\pm 10^\circ$.

Циљ: Циљ ове студије је да се утврди да ли повећање индекса телесне масе (ИТМ) смањује могућност постављања ацетабуларне компоненте у идеалну позицију.

Материјал и Методе: У периоду од септембра 2014. до марта 2015. године у Институту за Ортопедско-хируршке болести „Бањица“, од стране једног специјалисте ортопедије оперисано је 46 пацијената. Након извршене операције свим пацијентима је урађен контролни радиографски снимак, који је служио за мерење абдукције ацетабуларне компоненте. Према критеријумима Светске здравствене организације пацијенти су класификовани на гојазне и негојазне, где се као гојазни узимају они са ИТМ ≥ 30 . Статистичким анализама упоређиване су измерене средње вредности инклинација обе групе пацијената и посматрано је да ли су у оквиру *Lewinekk-ove* „безбедне зоне“. Друге две упоређиване карактеристике биле су пол и старост.

Резултати: Вредност инклинације гојазних пацијената је износила $43,74^\circ(\pm 4,58)$, у односу на негојазне $38,73^\circ(\pm 2,81)$ и ту је уочена статистички значајна разлика, потврђена т-тестом ($p=0,015$). Вредност инклинације код женских пацијената износила је $42,14^\circ(\pm 2,88)$, док је код мушких износила $42,06^\circ(\pm 2,91)$; ту није нађена статистички значајна разлика ($p=0,069$). Вредност инклинације код пацијената који су били унутар опсега од 45-55 година износила је $42,47^\circ(\pm 3,77)$, а оних унутар опсега од 56-65 година $41,85^\circ(\pm 4,06)$; ту није уочена статистички значајна разлика ($p=0,059$).

Закључак: На основу ове ретроспективне студије показано је да гојазни пацијенти имају већи угао абдукције ацетабуларне компоненте приликом уградње тоталне ендопротезе кука, за разлику од негојазних пацијената. Ипак је код обе групе пацијената тај угао унутар *Lewinekk-ove* „безбедне зоне“, чима се смањује могућност за постоперативно разлабављење протезе кука.

Кључне речи: индекс телесне масе, тотална артропластика кука, ацетабуларна компонента, *Lewinekk-ova* „безбедна зона“

THE EFFECT OF BODY MASS INDEX ON POSITIONING THE CEMENTLESS ACETABULAR COMPONENT OF ENDOPROTESIS DURING TOTAL HIP ARTHROPLASTY

Author: Nemanja Jovanovic, Milos Jovanovic

e-mail: Nemanjahull@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nemanja Slavkovic

The Institute for Orthopedic Surgery “Banjica”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It's crucial that during total hip arthroplasty (THA), acetabular component is placed in well-defined and very precise position to ensure it's durability and stability. In many studies, it has been determined and confirmed that the “safe zone” for the placement of acetabular component is 40 ± 10 in abduction and 15 ± 10 in anteversion.

The Aim: The aim of this study is to determine if the increased body mass index (BMI) decreases the possibility to place the acetabular component correctly.

Material and methods: This study was performed between September 2014. and March 2015. at the Institute for Orthopedic-surgical diseases “Banjica”, where by 46 patients were operated by the same surgeon. Following the surgery, all of the patients were subjected to a control radiographic scan, which was used to measure the abduction of acetabular component. Based on World Health Organization criteria, the patients were classified as obese (patients with $BMI \geq 30$) and non-obese. Using statistical analysis, comparison of mean inclination was done, and it was observed whether they are within Lewinekk's “safe zone”. The patients were also differentiated by gender and age.

Results: The inclination value for obese patients of $43.74(\pm 4.58)$, compared to non-obese of $38.73(\pm 2.81)$, was significantly different (t-test). The inclination value for female patients of $42.14(\pm 2.88)$, compared to male of $42.06(\pm 2.91)$ wasn't significantly different. The inclination value for the patients in age group of 45-55 was $42.47(\pm 3.77)$, compared to the patients of 56-65 age group which was $41.85(\pm 4.06)$, again wasn't significantly different.

Conclusion: Based on this retrospective study it can be concluded that obese patients have greater abduction angle of acetabular component during THA, as opposed to non-obese patients. However, in both groups of patients that angle is within the Lewinekk's “safe zone”, which decreases the risk of postoperative loosening of the hip prosthesis.

Keywords: BMI, total hip arthroplasty, acetabular component, *Lewinekk's* “safe zone”

ПРОГНОСТИЧКИ И ПРЕДИКТИВНИ ФАКТОРИ КОД ПАПИЛАРНОГ ТИРОИДНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Андреа Стоименова

e-mail: andrea_stoimenova@yahoo.com

Ментор: доц.др Иван Марковић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Папиларни тироидни карцином је малигни епителни тумор порекла фоликуларних ћелија. Фактори који доводе до настанка карцинома су бројни. Прогностички и предиктивни параметри су : узраст, пол, величина тумора, градус, екстратироидно ширење Т4, удаљене метастазе, терапија и пост-терапијско праћење, а прогностичке индексе: *AMES, AGES, DAMES, EORTC, MACIS*.

Циљ: Циљ наше студије је био да се испитају прогностички фактори интратироидног папиларног карцинома (ИТПК).

Материјал и методе: Ретроспективном студијом у истраживање је укључено 153 пацијената са папиларним тироидним карциномом, хоспитално лечених у Институту за онкологију и радиологију Србије у периоду од 01.01.1981. године до 01.01.1999. године. Фактори прогнозе представљају специфичне карактеристике болесника, тумора, терапијског приступа и пост-терапијског праћења и приказани су кроз 17 обележја посматрања од интереса за истраживање.

Резултати: Примећена је статистички значајна веза између карактеристика болесника, карактеристика тумора, терапијског и пост-терапијског приступа.

Закључак: Познавање прогностичких фактора омогућава правовремено и адекватно лечење, и пружа шансу за дуготрајан и квалитетан живот болесника са папиларним тироидним карциномом.

Кључне речи: папиларни карцином, прогностички фактори

PROGNOSTIC AND PREDICTIVE FACTORS OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Author: Andrea Stoimenova

e-mail: andrea_stoimenova@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. dr Ivan Markovic

Institut of onkology and radiology of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Papillary thyroid carcinoma is malignant epithelial tumor who takes the origin from the follicular cells. There are multiple factors who are responsible for the occurrence of the cancer. Prognostic and predictive parameters are: age, gender, size of the tumor, gradus, extrathyroid expansion T4, remote metastases, therapy and post-therapeutic radiation. Prognostic indexes are: *AMES, AGES, MACIS, EORTC, DAMES*.

The Aim: The aim of our study is to investigate the prognostic factors of the intrathyroid papillary carcinoma (ITPC).

Material and methods: In our retrospective study are included 153 patients with ITPK, hospital treated in the Institute of oncology and radiology of Serbia by the time from 01.01.1981. until 01.01.1999. Prognostic factors are : characteristics of the patients, characteristics of the tumor, therapy and post-therapeutic tracking and they are shown through 17 object of interest.

Results: A statistically significant connection is spotted between the characteristics of the patient, characteristics of the tumor, therapy and post-therapeutic tracking.

Conclusion: Knowing all the prognostic factors allows opportunely and adequately treatment and offers a chance for long and quality life of the patients.

Keywords: papillary carcinoma, prognostic factors

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОРИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СУБДУРАЛНИМ ХЕМАТОМОМ

Аутор: др Александар Милојковић

E-mail: spikernik@gmail.com, aleksandar.miljkovic89@hotmail.com

Ментор: асист. др Игор Николић

Клиника за Неурохирургију КЦС, Медицински факултет у Београду

Увод: Први пут *SDH* је описан 1658, а тек 1914 се траума препознала као један од узрока настанка. Акутни *SDH* је чешће јавља код млађих док су хронични чешћи код старијих са пиком инциденце од 7.35/100000 по години у старосној групи 70-79 година. Траума је један од главних узрочника *SDH* мада код 30-50% пацијента директна траума главе може изостати. Други предиспонирајући фактори су: антикоагулантна терапија, епилепсија, хипертензија...

Циљ : Утврдити факторе ризика и прогностичке факторе за настанак *SDH*. Показати која је старосна популација у највећем ризику за развој хроничних и акутних *SDH*. Утврдити који су дијагностички кораци у доказивању *SDH* као и најбољи начин лечења.

Материјал и методе: Студија обухвата 275 пацијената лечених у периоду од 1.1.2014. до 31.12.2014. године на Клиници за Неурохирургију КЦС. *SDH* је верификован прегледом и *CT*-ом ендокранијума код свих пацијената и сви су лечени конзервативно или хируршки. У аналитичкој статистици су коришћени параметарски и непараметарски тестови разлике.

Резултати: Студија је обухватала 185 мушкараца и 82 жене средње животне доби $68 \pm 17,19$ година. Највише пацијената је било у животној доби између 6-8 декаде. Вишеструке промене на *CT*-у су виђене код 63,3% пацијената. Хронични *SDH* је имало 50,5% а акутни 45,6% пацијената. Као најчешћи симптоми јављали су се главобоља, психооргански синдром и хемипареза. Пацијенти са GCS скором већим од 8 су имали бољу прогнозу и исход лечења. Хируршким третманом је лечено 173 пацијената.

Закључак: *CT* са/без контраста представља златни стандард у откривању *SDH*. Мушкарци су у већем ризику за настанак *SDH* Треба бити опрезан при прегледу јер се симптоми могу јавити касније. Фактори који нам могу побудити сумњу на могућ *SDH* су: старост, пол, тип повреде, клиничка слика и време јављања.

Кључне речи: субдурални хематом, траума, главобоља, *CT*, антикоагулантна терапија, хемипареза

EPIDEMIOLOGY AND PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH SUBDURAL HEMATOMA

Author: Aleksandar Miljković, MD

e-mail: spikernik@gmail.com, aleksandar.miljkovic89@hotmail.com

Mentor: Assist.Prof. Igor Nikolić

Clinic for Neurosurgery KCS, School of Medicine Belgrade

Introduction: *SDH* first described in 1658 and in 1914 trauma was recognized as one of the causes. Acute *SDH* is more common in younger while chronic is common in elderly with pic of incidence of 7.35/100000 per year in the age group 70-79 year. Trauma is one of the main causes of *SDH* although in 30-50% of patients direct trauma to the head can be omitted. Other predisposing factors include: anticoagulant therapy, epilepsy, and hypertension.

The Aim: To determine risk factors and prognostic factors for the development of *SDH*. Show that age populations most at risk for developing chronic and acute *SDH*. Identify the diagnostic steps in proving *SDH* and the best method of treatment.

Material and Methods: The study includes 275 patients treated in the period from 1.1.2014. to 31.12.2014. at the Clinic for Neurosurgery KCS. *SDH* was verified by examination and *CT* in all patients and all were treated conservatively or surgically. The analytical statistics were used parametric and non-parametric tests of difference.

Results: The study included 185 men and 82 women of middle age 68 ± 17.19 years. Most patients were between 6-8 decades. Multiple changes on *CT* were observed in 63.3% of patients. Chronic *SDH* had 50.5% patients and 45.6% had acute *SDH*. The most common symptoms were headache, psycho-organic syndrome and hemiparesis. Patients with a GCS score of more than 8 had a better prognosis and outcome. Surgical treatment was main course of treatment in 173 patients.

Conclusion: *CT* with / without contrast is the gold standard in detecting *SDH*. Men are at higher risk for the occurrence of *SDH*. Caution should be exercised in the review because symptoms may occur later. Factors that we can lead us to suspect possible *SDH* are: age, gender, type of injury, clinical picture and time of occurrence.

Keywords: subdural hematoma, trauma, headache, *CT*, anticoagulation, hemiparesis

ПОВЕЗАНОСТ ОБИМА ПОКРЕТА ЗГЛОБА КУКА СА КИДАЊЕМ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ

ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА

Аутор: Златко Будински

e-mail: zlatko.budinski@gmail.com

Ментор: проф. др Мирослав Миланков

Катедра за хирургију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Повреде колена, а нарочито предњег укрштеног лигаamenta, се све чешће дешавају последњих година и значајно утичу на квалитет живота.

Циљ: Циљ овог рада је да мерењем и упоређивањем обима покрета у зглобу кука и колена докажемо да постоји разлика у обимима покрета између спортиста са покиданим предњим укрштеним лигаментом колена и спортиста без повреде.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 100 испитаника, од тога су 70 спортисти са покиданим предњим укрштеним лигаментом колена и 30 су спортисти без повреде.

Резултати: Код испитаника се уочавају значајне разлике у обиму покрета између леве и десне ноге. Код спортиста са покиданим предњим укрштеним лигаментом постоји ограничење одвођења у зглобу кука и повећана покретљивост у зглобу колена. Нема статистички значајне разлике у обиму покрета зглоба кука и колена између ноге са покиданим предњим укрштеним лигаментом и ноге без повреде код истог спортисте.

Закључак: Постоји статистички значајна разлика у обиму покрета зглоба кука и колена између спортиста са покиданим предњим укрштеним лигаментом и спортиста без повреде. Не уочава се разлика у обиму покрета зглоба кука и колена између ноге са покиданим предњим укрштеним лигаментом и ноге без повреде код истог спортисте.

Кључне речи: предњи укрштени лигамент колена, зглоб кука, зглоб колена

THE ASSOCIATION BETWEEN THE RANGE OF MOTION OF THE HIP JOINT WITH RUPTURED ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT

Author: Zlatko Budinski

e-mail: zlatko.budinski@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miroslav Milankov

Department of Surgery, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Knee injury, especially anterior cruciate ligament, are more common in last years and significantly affect the quality of life.

The Aim: The aim of this work is that by measuring and comparing the range of motion of the hip and knee we prove that there is a difference in range of motion between athletes with a ruptured anterior cruciate ligament and athletes without injuries.

Material and Methods: The study included 100 athletes, 70 athletes with a ruptured anterior cruciate ligament of knee and 30 athletes are without injuries.

Results: There is differences in range of motion between the left and right leg. In athletes with a ruptured anterior cruciate ligament there is abduction limit of the hip joint and the increased mobility of the knee joint. There is no statistically significant differences in range of motion of the hip and knee between the leg with a ruptured anterior cruciate ligament and leg without injury by the same athlete.

Conclusion: There is a statistically significant difference in range of motion of the hip and knee between athletes with a ruptured anterior cruciate ligament and athletes without injury. There is no difference in the range of motion of the hip and knee between the leg with a ruptured anterior cruciate ligament and leg without injury at the same athlete.

Keywords: anterior cruciate ligament, hip joint, knee joint.

УТИЦАЈ ПОРЕМЕЋАЈА ХЕМОСТАЗЕ НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА СЕПТИЧНИХ БОЛЕСНИКА**Аутор:** Наташа Зељковић**e-mail:** zeljkovicnatasa@yahoo.com**Ментор:** асист. др Теодора Божић

Катедра за хирургију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Сепса је често касно и неадекватно дијагностикована. Због тога је марта 2012. године донета декларација о спровођењу светске кампање ради подизања опште свести о овом проблему и изради националног водича.**Циљ рада:** Доказати да је поремећај хемостазае првог дана код септичних болесника много већи него седмог дана хоспитализације. Утврдити утицај поремећаја хемостазае на високу смртност септичних болесника, као и утицај дужине болничког лечења на исход септичних болесника.**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом у периоду од годину дана обухваћено је 30 болесника са доказаном сепсом хоспитализованих на Клиници за анестезију и интензивну терапију Клиничког центра Војводине. Из историја болести добијени су подаци о вредностима тромбоцита, фибриногена, активисаног парцијалног тромбoplastинског времена, протромбинског времена, интернационалног нормализованог односа и дужини болничког лечења.**Резултати:** Првог и седмог дана хоспитализације, уочено је одступање измерених вредности тромбоцита, фибриногена, активисаног парцијалног тромбoplastинског времена, протромбинског времена и интернационалног нормализованог односа у односу на референтне вредности. Уочена је гранична статистичка значајност између измерених вредности интернационалног нормализованог односа првог и седмог дана хоспитализације. Смртности септичних болесника износи 60%. Није уочена статистичка значајност дужине болничког лечења на исход септичних болесника.**Закључак:** Септични болесници имају доказан поремећај хемостазае који је седмог дана хоспитализације и даље присутан. Смртност септичних болесника је 60%. Дужина лечења не утиче на смртни исход септичних болесника.**Кључне речи:** сепса, хемостаза, преживљавање**INFLUENCE OF HEMOSTATIC DISORDERS ON TREATMENT OUTCOMES OF SEPTIC PATIENTS****Author:** Nataša Zeljković**e-mail:**zeljkovicnatasa@yahoo.com**Mentor:** Teodora Božić, TA

Department of Surgery, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Sepsis is often late and inappropriate diagnosed. Therefore, in March 2012, was adopted a declaration about the implementation of the global campaign to raise general awareness of the problem and developing a national guide.**The aim:** The objective of this study is proving that the disorder of hemostasis in septic patients the first day is much higher than the seventh day of hospitalization. Also to determine the effect of hemostatic disorders in high mortality of septic patients and the influence of the length of hospitalization for the septic patients' outcome.**Material and methods:** This retrospective study, for a period of one year, included 30 septic patients hospitalized at the Clinic for Anesthesiology and Intensive Therapy. Data of the values of platelets, fibrinogen, activated partial thromboplastin time, prothrombin time, international normalized ratio and length of hospital stay were obtained from the medical histories.**Results:** The first and seventh days of hospitalization, it was observed deviation of the measured values of platelets, fibrinogen, activated partial thromboplastin time, prothrombin time and international normalized ratio comparing to the reference value. There was a marginal statistical significance between the measured values of the international normalized ratio of the first and seventh days of hospitalization. The mortality of septic patients is 60%. There was no statistical significance of length of hospital stay in the outcome of septic patients.**Conclusion:** Septic patients have proven a disorder of hemostasis, which is still persisted on the seventh day of hospitalization. The mortality of septic patients is 60%. Length of hospital stay does not affect the death outcome of the septic patients.**Keywords:** sepsis, hemostasis, survival

АНАЛИЗА ОРИЈЕНТАЦИЈЕ БУТНЕ КОМПОНЕНТЕ ТОТАЛНЕ ПРОТЕЗЕ КОЛЕНА РАДИОГРАФСКИМ МЕТОДАМА

Аутор: Наташа Јанковић

e-mail: jankovicnatas@yahoo.com

Ментор: доц. др Владимир Хархаји, проф. др Виктор Тилл

Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Уградња тоталне протезе колена је оперативна метода која се примењује код трикомпаратменталних артроза.

Циљ: Радиографска анализа оријентације компоненти тоталне протезе колена са акцентом на одређивању ротације бутне компоненте.

Материјал и методе: проспективна пилот студија у коју је укључено 6 пацијената, 4 жене и 2 мушкарца, узраста од 56-71 године. Код свих је уграђена тотална протеза колена. Постоперативно су мерени углови α , β , γ , δ , и угао ротације бутне компоненте, на основу којих се процењује коректност положаја елемената протезе. Резултати су анализирани и статистички обрађени.

Резултати: просечна старост пацијената је била 62,7 година. Преоперативно измерене вредности *HSS* скале су биле од 30-46. Резултат свих пацијената *HSS* скале је био лош. Индикација за операцију код свих пацијената је била примарна артроза. Половина пацијената је имала операцију на левом, половина на десном колону. Просечно време трајања операције је било 81,7 минута. Свим пацијентима је постављен дренаж, који је код половине пацијената уклоњен првог, код половине другог дана после операције, уз просечан губитак на дренаж 533,3 мл. Просечна вредност α - угла је била 96,7°, β - угла 87,8°, γ - угла 4,3° и δ - угла 87,7°. Већина пацијената је имала уграђену бутну компоненту у положају спољашње ротације са просечном вредношћу угла 2,3°.

Закључак: Код свих пацијената је био присутан валгус бутне компоненте, од 3°-9°, код два пацијента је бутна компонента постављена у положај унутрашње ротације, док је код једног пацијента компонента голењаче оријентисана са минималним предњим нагибом. Ово указује на потребу да се обрати више пажње на оријентацију бутне компоненте тоталне протезе колена што нам је предуслов за трајност протезе и добар постоперативни функционални резултат.

Кључне речи: тотална протеза колена, угао ротације бутне компоненте

ANALYSIS OF ORIENTATION OF FEMORAL COMPONENT OF TOTAL KNEE PROSTHESIS WITH RADIOGRAPHIC METHODS

Author: Nataša Janković

e-mail: jankovicnatas@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Harhaji, Full Prof. Viktor Till

Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Total knee replacement is a surgical procedure performed on people with tricompartmental arthrosis.

The Aim: Radiographic analysis of the orientation of the prosthetic components with an emphasis on determining the rotation of the femoral component.

Material and Methods: This was a prospective pilot study involving 6 patients, 4 women and 2 men, between the ages 56 and 71. All patients had total knee replacement. Angles α , β , γ and δ , and the angle of rotation of the femoral component were measured postoperatively and based on them the correctness of the position of the prosthetic components was estimated. The results were analyzed and statistically processed.

Results: Average age of patients was 62.7 years. The preoperative value of HSS score ranged from 30 to 46 points, which means all results were poor. Primary arthrosis was the cause for surgery in all patients. Half of the patients had surgery on the left knee, half on the right. Average operating time was 81.7 minutes. All patients had a drain. Half of the patients had it removed the first day after surgery, half on the second day. The average value of total loss through drain was 533.3 ml. The mean values of measured angles were: α : 96.7°, β : 87.8°, γ : 4.3° and δ : 87.7°. Most of the patients had prosthesis with a built-in external rotation of the femoral component. The average value of that angle was 2.3°.

Conclusion: All patients had the femoral component in valgus position, from 3°-9°. Two patients had femoral component set in the position of internal rotation, while one patient had tibial component oriented with the minimal anterior slope. These results suggest that we should pay more attention to the orientation of the femoral component because it is essential for longevity of the prosthesis and the quality of the postoperative functional result.

Keywords: total knee prosthesis, the angle of rotation of the femoral component

БИОПСИЈА ЛИМФНОГ ЧВОРА СТРАЖАРА У ХИРУРГИЈИ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутор: Мила Коледин

e-mail: koledinmila@gmail.com

Ментор: проф. др Андрија Голубовић, др Милан Ранисављевић

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

Увод: Техника биопсије стражарских лимфних чворова (SN) на клиници за оперативну онкологију Института за онкологију Војводине, у употреби је од 1999. године. Досада је изведен преко 800 SN биопсија.

Циљ: Циљ ове студије је приказивање наших резултата у примени методе SN биопсије у лечењу раног стадијума карцинома дојке.

Материјал и методе: Код свих је интраоперативно урађена биопсија SN, након маркирања SN применом двојног контраста (радиоизотоп Антимон-сулфид обележен Tc 99m + витална боја Panteblau V). Код свих пацијенткиња је након биопсије, извршена мастектомија или поштедна операција дојке, са или без комплетне дисекције аксиларних лимфних чворова, а након добијања налаза патохистолошке (ПХ) анализе SN.

Резултати: Од укупног броја пацијенткиња (n=791 (100,00%)), у 91.20% случајева регистровани су солитарни тумори. Код 31.3% SN је био позитиван, док је код 68.7% SN био негативан након биопсије и ПХ верификације SN-а. Код 726 пацијенткиња након добијања статуса SN, урађена је поштедна операција, док је код 65 урађена мастектомија.

Закључак: SN представља сигуран предиктор негативности осталих нодуса ипсилатералне аксиле, код карцинома дојке пречника до 3 cm.

Кључне речи: карцином дојке, стражарски лимфни чворови.

SENTINEL NODE BIOPSY IN BREAST CANCER SURGERY

Author: Mila Koledin

e-mail: koledinmila@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Andrija Golubović, dr Milan Ranisavljević

Institute of oncology Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad.

Introduction: Sentinel node biopsy (SN) technique is in clinical usage on Surgery department of oncology in Institute of oncology, Vojvodina, since 1999. and until now, it has been done more than 800 SN biopsies.

Aim: Aim of this study is presentation of our results in usage of SN biopsy in treatment of the early staged breast cancer.

Material and methods: After marking SN, in all patients it was done SN biopsy. Mapping of SN was done using double contrast (radiotracer Antimony-sulfide marked with Tc 99m + vital blue dye Panteblau V). In all patients, after biopsy, it has been performed mastectomy or conservative breast operation, with or without complete dissection of axillary lymph nodes after pathohistology (PH) analyses of the SN.

Results: 91.2% of total (n= 791 (100,00%)) number of patients had diagnosed solitary tumor. Within 31.3% patients, SN was positive, while 68.7% of them had diagnosed negative SN, after PH status and verification of SN. 726 patients, after confirmation of SN status, had conservative breast operation, while 65 had mastectomy.

Conclusion: SN is a good and certain predictor of negativity of other axillary lymph nodes equilateral with breast carcinoma until 3 cm diameter.

Keywords: breast cancer, sentinel lymph nodes

HIRURŠKO LEČENJE PUCANJA DISTALNE TETIVE DVOGLAVOG MIŠIĆA NADLAKTA

Аутор: Јована Кораћ**e-mail:** jovana_korac@yahoo.com**Ментор:** доц. др Срђан Нинковић

Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Пуцања дисталне тетиве двоглавог мишића надлакти јављају се најчешће код мушкараца средњих година, након ексцентричне контракције са лактом у екстензији уз отпор. Пацијенти су осетили нагло настали бол у лакатној јами, праћен палпабилним дефектом. Тест стискања и тест куке се користе у постављању дијагнозе пуцања дисталне тетиве. Могу се користити и ултразвук и магнетна резонанца.**Циљ:** Утврдити епидемиолошке и етиолошке факторе који доприносе пуцању дисталне тетиве двоглавог мишића надлакти и проценити резултате хируршке терапије.**Материјал и методе:** Осам мушкараца је хируршки лечено због пуцања дисталне тетиве двоглавог мишића надлакти користећи *Endobutton*. Пацијентима је измерен обим покрета у флексији, екстензији, пронацији и супинацији. Такође је коришћен и скор за израчунавање неспособности руке, рамена и шаке (*DASH*). Просечна старост пацијента је била 46 година (од 38 до 58 година).**Резултати:** Сви пацијенти су били веома задовољни након операције. Сви су повратили пун обим покрета супинације и флексије у лакту у поређењу са неповређеном руком. Није дошло до неуроваскуларних компликација.**Закључак:** *Endobutton* хируршка техника је сигуран и поуздан метод фиксирања дисталне тетиве двоглавог мишића надлакти.**Кључне речи:** двоглави мишић надлакти, дистална тетива двоглавог мишића надлакти, *Endobutton*

SURGICAL REPAIR OF DISTAL BICEPS TENDON RUPTURE

Author: Jovana Korac**e-mail:** jovana_korac@yahoo.com**Mentor:** Assist. Prof. Srđan Ninković

Clinic of orthopaedic surgery and traumatology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Distal biceps tendon ruptures typically occur in middle-aged males after an eccentric extension load is applied to the elbow. Patients complained of a sudden painful sensation in the antecubital region, with a palpable defect. The biceps squeeze and hook tests are used to diagnose distal biceps rupture. Ultrasound or magnetic resonance imaging could be used additionally.**The Aim:** To establish epidemiological and etiological factors that contribute to distal biceps tendon rupture and to assess the results of surgery treatment.**Material and Methods:** Eight male patients with distal biceps rupture were treated operatively using Endobutton fixation. The patients were evaluated with range of motion measurements for flexion, extension, pronation and supination as well as Disabilities of Arm, Shoulder and Hand (*DASH*) scores. The mean age of patients at presentation was 46 (38 to 58).**Results:** All patients were very satisfied after surgery. All regained full range of elbow motion with comparable strength of forearm supination and elbow flexion measured against the uninjured arm. No neurovascular complications have been occurred.**Conclusion:** Endobutton repair technique is a safe and reliable fixation method for distal biceps tendon rupture.**Keywords:** biceps brachii, distal biceps tendon, endobutton

ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ ПРЕЛОМА ГОРЊЕГ ОКРАЈКА НАДЛАКАТНЕ КОСТИ**Аутор:** Игор Грубор**e-mail:** gruborigor89@gmail.com**Ментор:** доц. др Срђан Нинковић

Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Раме представља најпокретљивији зглоб локомоторног апарата. Механизам повреде може бити директни и индиректни. Индиректни се дешава приликом пада на испружену руку у лакту, а директни настаје дејством силе високог интензитета на рамени масив. Лечење може да буде неоперативно и оперативно (артропластика, фиксирање плочом и завртњима и интрамедуларна стабилизација).**Циљ:** Установити епидемиолошке и етиолошке факторе који доприносе прелому горњег краја надлактичне кости и проценити резултате спроведеног хируршког лечења.**Материјал и методе:** Уз дозволу етичког комитета Клиничког центра Војводине у овој ретроспективној студији учествовало је 36 испитаника лечених због прелома горњег краја надлактичне кости на Клиници за ортопедију и трауматологију у Новом Саду. Подаци о лечењу су прикупљени из историје болести пацијената лечених у временском периоду од јуна 2003. до октобра 2014. године. У процени резултата коришћена је *Konstant*-ова бодовна скала за раме.**Резултати:** Средња вредност *Konstant*-ове бодовне скале износи $64 \pm 14,2$. Износ Индекса телесне масе (енг. *Body mass index BMI*) је $26,11 \pm 4,34$ што ставља узорак у групу претеране тежине (предгојазно стање). Према *Konstant*-овој бодовној скали 13 испитаника је имало одличан резултат, добар 5, задовољавајући 4, а лош резултат *Konstant*-ове скале је имало 14 испитаника.**Закључак:** За успех оперативног лечења прелома горњег краја раменице најважнија је правремена, адекватна и прецизна хируршка техника, чврста фиксација уломака и адекватна постоперативна рехабилитација.**Кључне речи:** Раме, прелом надлактичне кости, хирургија.**SURGICAL TREATMENT FRACTURES OF THE PROXIMAL UPPER ARM****Author:** Igor Grubor**e-mail:** gruborigor89@gmail.com**Mentor:** Assist. Prof. Srđan Ninković

Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Shoulder represents the most mobile joint locomotor apparatus. The mechanism of injury can be direct or indirect. Indirect happens when you fall on outstretched arm at the elbow, and direct the force generated high intensity on the shoulder range. Treatment can be non-operational and operational. The surgical treatment includes arthroplasty, fixation plates and screws and intramedullary stabilization.**The Aim:** Establish epidemiological and etiological factors that contribute to fracture of the proximal upper arm bone and assess the results of surgery treatment.**Material and methods:** With permission from the ethical committee of the Clinical Center of this retrospective study involved 36 patients treated for fractures of the proximal upper arm bone at the Department of Orthopedics and Traumatology in Novi Sad. Data on treatment were collected from the medical records of patients treated in the time period from June 2003 to October 2014. In assessing the results of operations has been used *Konstant's* rating scale for the shoulder.**Results:** The mean value of *Constant's* scoring scale was 64 ± 14.2 . The amount of body mass index (eng. *Body mass index BMI*) was 26.11 ± 4.34 , which puts a pattern in a group of overweight (before obese state). According to *Constant's* scoring scale 13 patients had an excellent result, a good score 5, satisfactory 4, and bad result *Konstant's* scale had 14 participants.**Conclusion:** For the success of the surgical treatment of fractures of the proximal shoulders important is timely, adequate and precise surgical technique, hard fixation of fragments and adequate postoperative rehabilitation.**Keywords:** Shoulder, upper arm fracture, surgery.

ПРОЦЕНА ЕФИКАСНОСТИ РАЗЛИЧИТИХ ХЕМИОТЕРАПИЈСКИХ ПРОТОКОЛА КОД ГЛИОБЛАСТОМА МУЛТИФОРМЕ

Аутор: Младен Ђорђевић, Марко Стојановић, Марија Јевтић

e-mail: mladen.niski@hotmail.com

Ментор: проф. др Зорица Станојевић

Клиника за онкологију Медицинског факултета Универзитета у Нишу

Увод: Глиобластом мултиформе –ГБМ (Астроцитом гр 4.) представља најзлоћуднији тумор мозга и уједно трећи по злоћудности свих људских тумора. Радикална хируршка ресекција, радиотерапија и хемиотерапија резултује кратким продужетком живота. Глиобластом мултиформе брзо рецидивира и доводи до смрти.

Циљ рада: Рад има за циљ да одреди време до прогресије болести и преживљавање пацијената који су примали ПЦВ, БЦНУ и ТМЗ хемиотерапијске протоколе, а тиме и процену ефикасности примењених режима.

Материјал и методе: Рад обухвата 72 пацијента који су оперисани, постоперативно зрачени, од којих је по 20 било на ПЦВ и ТМЗ протоколу, а 32 пацијента на БЦНУ протоколу. Код свих пацијената рађени су контролни МСЦТ и МР прегледи ендокранијума. Резултати су обрађивани и приказани табеларно. Праћени су присуство резидуе тумора, рецидиви тумора, број циклуса хемиотерапије, старост и преживљавање и квалитет живота.

Резултати: Највећи број пацијената био је без резидуе тумора. Први рецидив је био у групи ТМЗ у 4. месецу. Просечно је спроведено 4 циклуса хемиотерапије за све протоколе. Просечна старост била је 55.8 година. Укупно је жив 21 пацијент, од тога 13 лечених Темотоломидом, а најдуже преживљавање је код пацијената на ПЦВ протоколу.

Закључак: Протокол ПЦВ показао је највећу ефикасност у терапији ГБМ, где је преживљавање било најдуже, док је најкраће било у групи болесника лечених ТМЗ протоколом. Највећи број живих болесника био је у групи која је лечена Темозоломидом, а најмање у групи лечених БЦНУ. Код протокола са ТМЗ није вршена селекција пацијената према МГМТ која би утицала на већу ефикасност лечења, а тиме и на дуже преживљавање.

Кључне речи: Глиобластом мултиформе; Протоколи; Рест; Рецидив; Преживљавање

EVALUATION OF THE EFFICACY OF DIFFERENT CHEMOTHERAPY PROTOCOLS WITH GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Author: Mladen Đorđević, Marko Stojanović, Marija Jevtić

e-mail: mladen.niski@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Zorica Stanojević

Clinic for Oncology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Glioblastoma multiforme- GBM (astrocytoma stage 4.) represents the most malignant brain tumor and is third most malignant of all human tumors. Radical surgical resection, radiotherapy and chemotherapy results in short extension of lifespan. GBM is recurring fast and leads to death.

The Aim: The work aims to determine the time to disease progression and survival of patients who received PCV, BCNU and TMZ chemotherapy protocols, and thus the assessment of the efficacy of the regime.

Material and methods: The paper includes 72 patients who underwent surgery, postoperative irradiation, of which 20 were on the PCV and TMZ protocol, and the 32 patients in the protocol BCNU. All patients were performed control MSCT and MRI endocranial. The results are analyzed and presented in tables. We assessed the presence of residues of tumors, tumor recurrence, number of cycles of chemotherapy, age and survival and quality of life.

Results: The largest number of patients was no residues of the tumor. The first recurrence was in a group of TMZ in 4 months. Average is conducted four cycles of chemotherapy for all protocols. The average age was 55.8 years. A total of 21 patients alive, of whom 13 were treated Temotolomidom, a longer survival in patients on PCV protocol.

Conclusion: Protocol PCV showed the greatest efficacy in the treatment of GBM where survival is the longest, and lowest in the group of patients treated with TMZ protocol. The largest number of living patients was in the group treated with Temozolomide, at least in the group treated with BCNU. For protocols with TMZ is not performed selection of patients according to MGMT, which would affect the greater efficacy of treatment, and thus a longer survival.

Keywords: Glioblastoma multiforme; Protocols; Rest; Recurrence; Survival

УТИЦАЈ ФАКТОРА РИЗИКА НА СМАЊЕЊЕ МИНЕРАЛНЕ КОШТАНЕ ГУСТИНЕ КОД ЖЕНА У ПОСТМЕНОПАУЗИ

Аутор: Наташа Игић

е-маил: natasha.igic@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Звекић-Сворцан

Катедра за Медицинску рехабилитацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Остеопороза се карактерише смањеном минералном коштаном густином са предиспозицијом за настанак прелома кости, а фактори ризика повећавају ризик за прелом.

Циљ рада: Испитати утицај фактора ризика на смањење минералне коштане густине код жена у постменопаузи.

Материјал и методе: Ретроспективном анализом обухваћене су 122 постменопаузалне жене различите старосне доби. Испитаницама је рађено остеодензитометријско снимање у Специјалној болници за реуматске болести Нови Сад у периоду новембар 2013. – април 2014. године. Резултати минералне коштане густине су интерпретирани према важећој дефиницији остеопорозе. Код испитаница су анализирани фактори ризика (претрпљени и преломи у породици, аутоимуне болести, рана менопауза, дужина менопаузе, *BMI*, гликокортикоиди, пушење и конзумирање алкохола) који утичу на смањење минералне коштане густине. Фактори искључења: жене у пременопаузи, минерална коштана густина у референтним вредностима и друге метаболичке болести костију. Статистичка обрада и анализа података рађена је у програму *SPSS ver 20*.

Резултати: Испитанице просечне старосне доби $63,85 \pm 8,42$ године, 61% има остеопорозу, а 39% остеопенију. Пацијенткиње старије животне доби имају нижу минералну коштану густину ($F=3,14$, $p=0,028$). Најчесталији фактори ризика су претходно претрпљени и преломи у породици, рана менопауза, постојање аутоимуних болести, пушење цигарета, коришћење гликокортикоида и низак *BMI*. Конзумирање алкохола није пријавила ни једна пацијенткиња. Фактори ризика као што су *BMI* ($p=0,000$), дужина трајања менопаузе ($p=0,000$), постојање претходних прелома (невертебралних) ($p=0,014$) и година уласка у менопаузу ($p=0,015$) статистички значајно утичу на Т скор кука. Варијабла *BMI* се показала као најјачи фактор ризика ($p=0,001$) за Т скор кичме.

Закључак: Са старосном доби смањује се *BMD* као и са другим факторима ризика. Стога, поред остеодензитометријског налаза који се користи за постављање дијагнозе остеопорозе треба узети у обзир и друге факторе ризика, како би се што раније поставила дијагноза и започело адекватно лечење у циљу превенције остеопоротичних прелома.

Кључне речи: минерална коштана густина, фактори ризика, преломи.

THE IMPACT OF RISK FACTORS ON THE REDUCTION OF BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: Nataša Igić

e-mail: natasha.igic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Jelena Zvekić-Svorcan

Department of Medical Rehabilitation, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Osteoporosis is characterized by reduced of bone mineral density (BMD) with predisposition to cause bone fractures, the risk factors increase the risks for fractures.

The Aim: Examining risk factor impact on the reduction of BMD in postmenopausal women.

Material and Methods: Retrospective analysis included 122 postmenopausal women of different ages. On all patients Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) was conducted in Special Hospital for rheumatic diseases Novi Sad from November 2013. to April 2014. The results of BMD were interpreted according to the current osteoporosis definition. For all patient risk factors were analyzed (suffered and fractures in the family, autoimmune diseases, early menopause, duration of menopause, BMI, glucocorticoids, smoking and alcohol consumption) that have an impact on the reduction of BMD. Excluding factors: premenopausal women, BMD in the reference values, other metabolic bone diseases. Statistical and data analysis were done in SPSS program ver 20th.

Results: Examinees aged $63,85 \pm 8,42$ years, 61% have osteoporosis, 39% have osteopenia. Older patients have a lower BMD ($F=3,14$, $p=0,028$). The most frequent risk factors are the previously suffered and family fractures, early menopause, existence of autoimmune disease, cigarette smoking, glucocorticoid usage and low BMI. No alcohol consumption was reported. Risk factors BMI ($p=0,000$), duration of menopause ($p=0,000$), the existence of previous fractures (non-vertebral) ($p=0,014$) and year of entering menopause ($p=0,015$) have statistically significant influence on hip T score. The variable BMI proved to be the most influential risk factor ($p=0,001$) for the T score of the spine.

Conclusion: BMD is decreasing with age as well as with other risk factors. In addition to DXA scores which is used for the diagnosis of osteoporosis, other risk factors should be considered to early diagnosis and the beginning of proper treatment in order to prevent osteoporotic fractures.

Keywords: bone mineral density, risk factors, fractures.

ИНФОРМИСАНОСТ О ОСТЕОПОРОЗИ И МОТИВИСАНОСТ ПАЦИЈЕНАТА ЗА ЛЕЧЕЊЕ**Аутор:** Емина Штрангар**e-mail:** emina.str@gmail.com**Ментор:** асист. др Јелена Звекић-Сворцан

Катедра за медицинску рехабилитацију, Специјална болница за реуматске болести Нови Сад, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Остеопорозу катактерише смањење минералне коштане густине што води до прелома кости.**Циљ рада:** Испитати и проценити информисаност пацијената о остеопорози, као и њихов став тј. Мотивисаност за лечење остеопорозе.**Материјал и методе:** Проспективно истраживање је обухватило 68 постменопаузалних жена упућених у остеодензитометријски кабинет Специјалне болнице за реуматске болести Нови Сад. Свим пацијенткињама је мерена минерална коштане густина, а резултати су интерпретирани према важећој дефиницији остеопорозе. Такође, све испитанице су попуниле исти оригиналан упитник за процену информисаности о остеопорози (10 питања) и упитник о процени мотивисаности за лечење остеопорозе. (14 питања) и на одређеној скали су одредиле процену свог здравственог стања. Све испитанице су потписивале информисани пристанак о укључењу у студију. Фактори искључења: испитанице које су у пременопаузи, које имају минералну коштану густину у референтним вредностима и постојање неке друге метаболичке болести. Статистичка обрада и анализа је урађена у компјутерском програму SPSS вер. 20.**Резултати:** Просечна старосна доб испитаница је била $63,9 \pm 8,5$ год, $2/3$ их живи у граду, а $1/2$ има средње образовање. Просечан број снимања ДХА апаратом је $2,08 \pm 1$. Код $54,4\%$ испитаника постављена је дијагноза остеопорозе. Просек лечења је $2 \pm 2,8$ године. Боље су информисане о остеопорози млађе испитанице, као и оне које живе у граду, док број снимања, постављена дијагноза, дужина лечења, степен образовања не доприносе бољим резултатима на тесту информисаности. Мотивисаност је средње изражена што је $3,5 \pm 0,47$ и уједначена је међу посматраним параметрима, док просечно здравствено стање испитанице процењују на нивоу $66,10 \pm 19,809$.**Закључак:** Информисаност о остеопорози и мотивисаност за лечење је уједначено у односу на посматране параметре што указује на добар едукативни однос здравствених радника и пацијената. Едукација пацијента и његове породице, као и образовања још у младости је важно како би се превенирала остеопороза и остеопоротични преломи.**Кључне речи:** остеопороза, информисаност, мотивисаност, здравствено стање.**AWARENESS OF OSTEOPOROSIS AND MOTIVATION PATIENTS FOR TREATMENT****Author:** Emina Štrangar**e-mail:** emina.str@gmail.com**Mentor:** Jelena Zvekić-Svorcan, Assist. Prof

Department of Medical Rehabilitation Special Hospital for Rheumatic Diseases Novi Sad, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad.

Introduction: Osteoporosis is a disease characterized in decrease of bone mineral density.**The Aim:** To examine and estimate patients awareness about osteoporosis, as well as their attitude motivation toward treatment of osteoporosis.**Material and methods:** Prospective studies included 68 postmenopausal women sent to osteodensitometry cabinet. Mineral bone density was measured in all of the patients and the results were interpreted according to the current definition of osteoporosis. Respondents filled in same questionnaire for estimating knowledge about osteoporosis, motivation for treatment of osteoporosis and they also made an estimation of their health status. All of the respondents signed acceptance of involvement in the study. Excluded factors: premenopausal patients, those who have a bone mineral density in the reference values and the existence of some other metabolic disease. Statistic processing and analysis were done on the computer program SPSS ver.20.**Result:** The average age of respondents was 63.9 ± 8.5 years, two thirds of them live in the city, and $1/2$ have a secondary education. The average number of those who had DXA scan was 2.08 ± 1 , 54.4% of patients were diagnosed with osteoporosis. Average treatment last 2 ± 2.8 years. Younger respondents and those who live in the city were better informed about osteoporosis, while the number of recording, diagnosis, treatment duration, level of education does not contribute to better results on tests of information. Motivation is a medium expressed as 3.5 ± 0.47 and uniform among the monitored parameters. While average health status of the respondents assessed the level of 66.10 ± 19.809 .**Conclusion:** Awareness about osteoporosis and motivation for treatment is equal according to the observed parameters with indicates a good communication between health professionals and patients. Education of the patient and his family from an early age is extremely important in order to prevent osteoporosis and osteoporotic fractures.**Keywords:** osteoporosis, information, motivation, health.

ОДНОС СОЛИТАРНИХ ГЛИОБЛАСТОМА СА ФУНКЦИОНАЛНИМ РЕГИЈАМА МОЗГА

Аутори: Јелена Булатовић, Ненад Љубеновић, Хелена Хаџија, Драгана Деспотовић

E-mail: jelenab91@yahoo.com, nljubenovic90@gmail.com, helenahadzija@gmail.com, despotdraga@gmail.com

Ментор: доц. др Предраг Перић

Клиника за неурохирургију, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране, Београд, Србија.

Увод: Максимална сигурна ресекција глиобластома (ГБ) условљена је његовом величином и анатомском локализацијом (АЛ). Функционална локализација (ФЛ) у значајној мери додатно компликује, ограничава или у потпуности онемогућава ресектабилност тумора.

Циљ рада: Одређивање односа АЛ и величине ГБ према функционалним регијама мозга (ФРМ).

Материјал и Методе: Ретроспективно су анализирани преоперативни прегледи мозга на магнетној резонанци у DICOM формату код 19 одраслих болесника, старости 35 до 72 године, са примарним, солитарним ГБ мозга који су патохистолошки потврђени након биопсије или ресекције. Величина ГБ је одређивана као максимални клинички дијаметар (МКД) хиперинтензитета сигнала тумора у T2W/FLAIR секвенци, и као максимални морфолошки дијаметар (ММД) контрастног појачања тумора у T1W+C секвенци. У истој секвенци одређивана је и АЛ тумора, као и ФЛ дефинисана као ФРМ према Sawaya и сар.

Резултати: Код анализираних болесника ГБ је био чешће локализован у темпоралном режњу (52,6%) и елоквентним регијама великог мозга (42,1%), при чему сигнификантна корелација између учесталости у појединачним АЛ и ФРМ није нађена. Код жена, ГБ је био сигнификантно учесталији у елоквентним регијама ($p = 0,039$), док код мушкараца предилекција према одређеним ФРМ није нађена. Независно од ФЛ тумора, нађена је сигнификантна позитивна корелација између ММД и МКД ($p = 0,022$), као и високо сигнификантна разлика између њих ($p < 0,01$) која је у просеку износила 31,29 мм у корист МКД. Међутим, у односу на ФЛ тумора, сигнификантна разлика између ММД и МКД, као и ММД односно МКД према појединачним ФРМ није нађена.

Закључак: Иако се ради о малом узорку, наши резултати указују да у процени ресектабилности ГБ и резидуалне болести треба упоредо разматрати оба морфометријска параметра (ММД и МКД) независно од АЛ и ФЛ тумора.

Кључне речи: Глиобластом; Магнетна Резонанца; Елоквентне Регије Мозга; Максимална Сигурна Ресекција.

RELATIONSHIP OF SOLITARY GLIOBLASTOMAS TO THE FUNCTIONAL REGIONS OF THE BRAIN

Authors: Jelena Bulatović, Nenad Ljubenović, Hadžija Helena, Dragana Despotović

E-mail: jelenab91@yahoo.com, nljubenovic90@gmail.com, helenahadzija@gmail.com, despotdraga@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Perić

Clinic for Neurosurgery, Faculty of Medicine of the Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade, Serbia.

Introduction: Maximal safe resection of glioblastoma (GB) depends on its size and anatomical localization (AL). Additionally, functional localization (FL) significantly complicates, limits or completely disables tumor resectability.

The Aim: Determination of AL and size of GB, and their relationship to the functional brain regions (FBRs).

Material and Methods: We retrospectively analyzed pre-operative magnetic resonance imaging of the brain in DICOM format of 19 patients, aged 35-72 years, with primary, solitary GBs of the brain, which were *histopathologically* confirmed after the biopsy or resection. The size of GB was determined as maximal clinical diameter (MCD) of tumor hyperintensity signal on T2W/FLAIR sequence, and as maximal morphological diameter (MMD) of tumor contrast enhancement on T1W+C sequence. On the same sequence, AL of the tumor was also determined, as well as FL which was defined as FBRs according to Sawaya and co-workers.

Results: In analyzed patients, GB was frequently localized in temporal lobe and eloquent brain regions (52,6% and 42,1% respectively), whereby significant correlation between frequencies in separate AL and FBRs was not found. In females, GB was significantly more frequent in eloquent regions ($p = 0,039$), while in males predilection to specific FBRs was not found. Independently to the tumor FL, significant correlation between MMD and MCD ($p = 0,022$) was found, as well as highly significant difference between them ($p < 0,01$), with average value of 31,29 mm in the favor of MCD. However, as compared to the tumor FL, significant differences between MMD and MCD, and MMD or MCD to specific FBR were not found.

Conclusion: Despite of our small sample, our results indicate that in evaluation of the GB resectability and tumor residual disease both morphometric parameters (MMD and MCD) should be comparatively considered apart from AL and FL of the tumor.

Keywords: Glioblastoma; Magnetic Resonance Imaging; Eloquent Brain Regions; Maximal Safe Resection.

ОДНОС СОЛИТАРНИХ МАЛИГНИХ ГЛИОМА СА ГЕРМИНАТИВНИМ ЗОНАМА АДУЛТНОГ МОЗГА КОД ЧОВЕКА

Аутори: Драгана Деспотовић, Хелена Хаџија, Ненад Љубеновић, Јелена Булатовић.

E-mail: despotdraga@gmail.com, helenahadzija@gmail.com, nljubenovic90@gmail.com, jelenab91@yahoo.com

Ментор: доц. др Предраг Перић.

Клиника за неурохирургију, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране, Београд, Србија.

Увод: Герминативне зоне (ГЗ) у адултном мозгу човека чине субвентрикуларна зона бочних комора (СВЗ) и субкортикална зона (СКЗ), које због присуства неуралних матичних ћелија које наликују астроцитима, могу представљати примарно место настанка малигнух глиома (МГ).

Циљ рада: Одређивање учесталости инфилтрације ГЗ у односу на анатомску и структурну локализацију (АЛ, СЛ) МГ.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани преоперативни прегледи мозга на магнетној резонанци у DICOM формату код 24 одрасла болесника са патохистолошки потврђеним МГ. Величина МГ је одређивана као максимални клинички дијаметар (МКД) хиперинтензитета сигнала тумора у T2W/FLAIR секвенци и као максимални морфолошки дијаметар (ММД) контрастног појачања тумора у T1W+C секвенци. У истој секвенци одређивана је АЛ и СЛ тумора, као и њихов однос са ГЗ.

Резултати: Код анализираних болесника нађена је високо сигнификантна разлика учесталости МГ у односу на СЛ ($p < 0,01$), при чему су најзаступљенији били МГ са кортикално-субependималном екстензијом (75%). Инфилтрација ГЗ, било СВЗ, СКЗ или обе истовремено, била је присутна код 95,8% случајева, док је само у једном случају (4,2%) МГ био изоловано локализован у белој маси великомождане хемисфере, без директног контакта са неком од ГЗ. У случајевима са инфилтрацијом ГЗ ($n = 23$), нађена је високо сигнификантна разлика ($p < 0,01$) између учесталости МГ који истовремено инфилтришу обе ГЗ (78,3%) у односу на оне који појединачно инфилтришу СВЗ (4,2%) односно СКЗ (17,4). Поред сигнификантне разлике између ММД и МКД ($p < 0,01$) независно од СЛ, сигнификантна разлика у ММД била је присутна код МГ у односу на СЛ ($p = 0,013$) и АЛ инфилтрације ГЗ ($p = 0,03$).

Закључак: Наши резултати указују на високу учесталост истовременог захватања обе герминативне зоне (СВЗ и СКЗ), при чему инфилтрација ГЗ не зависи од величине МГ.

Кључне речи: Малигни глиом; Магнетна резонанца; Субвентрикуларна зона; Бочне коморе; Матичне ћелије.

RELATIONSHIP OF SOLITARY MALIGNANT GLIOMAS TO THE GERMINATIVE ZONES OF ADULT HUMAN BRAIN

Authors: Dragana Despotović, Helena Hadžija, Nenad Ljubenović, Jelena Bulatović.

E-mail: despotdraga@gmail.com, helenahadzija@gmail.com, nljubenovic90@gmail.com, jelenab91@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Perić.

Clinic for Neurosurgery, Faculty of Medicine of the Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade, Serbia.

Introduction: Germinative zones (GZs) in adult human brain include subventricular zone (SVZ) of the lateral ventricles and subcortical zone (SCZ), which due to the presence of astrocyte-like neuronal stem cells may represent primary origin place of malignant gliomas (MGs).

The Aim: Determination of the frequency of GZ infiltration in relation to the anatomical and structural localization (AL, SL) of MGs.

Material and methods: We retrospectively analyzed pre-operative brain magnetic resonance imaging in DICOM format of 24 adult patients with *histopathologically* proven MGs. The size of MG was determined as maximal clinical diameter (MCD) of tumor hyperintensity on T2W/FLAIR sequence, and as maximal morphological diameter (MMD) of tumor contrast enhancement on T1W+C sequence. The same sequence was used to determine AL and SL of the tumors, as well as their relation with GZs.

Results: In analyzed patients, highly significant difference between frequency of MGs in relation to SL ($p < 0.01$) was found, wherein the most numerous of MGs were those with cortical-subependymal extension (75%). Infiltration of GZ, whether SVZ, SCZ or both, was present in 95.8% of cases, while only in the one case (4.2%) MG was localized in the white matter of the brain hemisphere, without direct contact with any of the GZs. In cases with infiltration of GZs ($n=23$), highly significant difference ($p < 0.01$) was found between the frequencies of MGs which infiltrate both GZs (78.3%) compared to those which infiltrate separately SVZ (4.2%) or SCZ (17.4%). Beside significant difference between MMD and MCD ($p < 0.01$) that was present independently of SL, significant difference was also noted between MMDs in relation to SL ($p=0.013$) and AL of GZ infiltration ($p=0.03$).

Conclusion: Our results indicate a high incidence of simultaneous infiltration of both GZ (SVZ and SCZ), whereby the infiltration of GZ does not depend on the size of the MG.

Keywords: Malignant glioma; Magnetic resonance imaging; Subventricular zone; Lateral ventricles; Stem cells.

УВЕЖБАВАЊЕ ХОДА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ**Аутор:** Јелена Антић, Јелена Миленковић**e-mail:** jelenaantic27@gmail.com**Ментор:** др Ивона Станковић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Ниш, Србија

Увод: Временски дефинисан тест устајања и хода, „Timed Up and Go“ тест, је уведен да би се извршила евалуација хода код старијих пацијената, са могућом применом код оболелих од Паркинсонове болести у циљу одређивања локомоторне способности.**Циљ:** Циљ овог рада био је да се утврди вредност „Timed Up and Go“ теста (TUG тест) за праћење ефеката физикалне терапије на ход код оболелих од Паркинсонове болести.**Материјал и методе:** Спроведена је проспективна студија код 20 пацијената оболелих од Паркинсонове болести, старости преко 50 година, а 20 здравих особа, приближно истих година, чинило је контролну групу.**Резултати и дискусија:** Резултати TUG теста мерени су хронометром. Процедура теста је стандардизована тако што су пацијенти почињали тест седећи у столицу са стопалима на подлози и рукама на наслону столице. Резултати TUG теста су статистички значајно зависили од нивоа лека у криви и стадијума Паркинсонове болести. Примењена физикална терапија значајно је побољшала вредности овог теста у другом и трећем стадијуму болести. Примена визуелних стимулуса довела је до задржавања постигнутог побољшања резултата теста у свим стадијумима болести.**Закључак:** Закључује се да физикална терапија доводи до значајног побољшања вредности TUG теста. Резултати потврђују поузданост TUG теста у анализи покретљивости (хода) код оболелих од Паркинсонове болести и треба га користити за праћења ефеката физикалне терапије.**Кључне речи:** TUG тест, Паркинсонова болест**PRACTISING WALKS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE****Author:** Jelena Antic, Jelena Milenkovic**e-mail:** jelenaantic27@gmail.com**Mentor:** Full Prof Ivona Stankovic

Clinic for Physical therapy and rehabilitation, Clinical Center Nis, Serbia

Introduction: Timed Up and Go test was introduced to complete the evaluation of gait in older patients, with possible use in Parkinson's disease for quantification of locomotor ability.**The aim:** The aim of this work was to determine the values of Timed Up and Go test (TUG test) for evaluation of results of physical therapy for Parkinson's disease.**Material and methods:** Prospective study comprised of 20 patients with Parkinson's disease, aged over 50 years, and 20 healthy controls with the same age.**Results and discussion:** The time of TUG test was measured chronometrically. Timed Up and Go test was statistically dependent on medication level and the stage of Parkinson's disease. Physical therapy markedly improved the values of this test in the second and third stage of disease. Application of visual stimuli produced retaining of obtained improvement of test performance in all the stages.**Conclusion:** It can be concluded that physical therapy causes significant improvement of time of TUG test. This test is reliable and should be used for analyse of patients status and the effect of physical therapy of Parkinson's disease.**Keywords:** TUG test, Parkinson's disease

ИНЦИДЕНЦА ХАШИМОТО ТИРОИДИТИСА И ДРУГИХ ТИРОИДНИХ БОЛЕСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ ТИРОИДЕКТОМИЈОМ ЗБОГ ДИФЕРЕНТОВАНОГ КАРЦИНОМА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутори: Ивана Милојевић, Марија Костић, Александра Маткић

e-mail: ivana_milojevic4@yahoo.com

Ментор: проф. др Милена Рајић

Катедра за радиологију и нуклеарну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Нишу и Центар за нуклеарну медицину Клинички центар Ниш

Увод: Хашимото тироидитис (ХТ) је најчешћа аутоимуна болест штитасте жлезде, од које годишње оболева 0,3-1,5 на 1000 особа. Бројне студије су показале високу преваленцу ХТ међу пацијентима подвргнутих тироидекомии због диферентованог тироидног карцинома (ДТК). Међутим, још увек нема јасних доказа да је ХТ фактор ризика за развој ДТК. Ипак, у неким студијама показана је знатно већа вероватноћа за ТК код пацијената са ХТ, што указује на повезаност хроничне инфламације и карцинома.

Циљ: Обзиром да у Србији нема података о удружености диферентованог тироидног карцинома са Хашимото тироидитисом, нити са другим тироидним болестима, циљ овог рада био је да се анализира учесталост ових болести код пацијената са ДТК.

Материјал и методе: Анализирани су налази хистопатолошког прегледа 100 пацијената (82 жене и 18 мушкараца, старости 14-75 год.) лечених тироидектомијом и радиојодном аблацијом.

Резултати: Хашимото тироидитис је дијагностикован код 25 (25%) пацијената са ДТК (ХТ-ДТК) и сви су били женског пола. У групи без Хашимото тироидитиса (б-ХТ-ДТК, 75% пацијената) било је 76% жена и 24% мушкараца ($p < 0,0001$). Придружене тироидне болести имало је 48% пацијената б-ХТ-ДТК групе. Најзаступљеније су биле нодусна колоидна струма, мултинодусна аденоматозна струма и солитарни фоликуларни аденом. У ХТ-ДТК групи друге тироидне болести имало је 12,0% пацијената. Између б-ХТ-ДТК и ХТ-ДТК групе није било разлике у годинама старости ($49,6 \pm 11,8$ према $46,6 \pm 14,8$; $p > 0,05$), нити у односу на хистолошки тип карцинома (папиларни карцином: 92% према 88%, фоликуларни карцином: 8% према 12%; $p > 0,05$).

Закључак: Резултати су показали високу учесталост Хашимото тироидитиса код тироидектомисаних пацијената са диферентованим карциномом штитасте жлезде. Налаз може сугерисати да је ова аутоимуна болест могућ фактор ризика за развој ДТК или да ДТК стимулише развој ХТ. Такође је показана висока учесталост других тироидних болести код пацијената без ХТ. Дистрибуција хистолошких типова ДТК била је приближно једнака код пацијената без и са ХТ.

Кључне речи: Хашимото тироидитис, диферентовани карцином штитасте жлезде, тироидектомија

THE INCIDENCE OF HASHIMOTO'S THYROIDITIS AND OTHER BENIGN THYROID DISEASES IN PATIENTS TREATED WITH THYROIDECTOMY FOR DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Authors: Ivana Milojevic, Marija Kostic, Aleksandra Matkic

e-mail: ivana_milojevic4@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Milena Rajic

Department of Radiology and Nuclear Medicine, the Faculty of Medicine, University of Nis and the Center for Nuclear Medicine, Clinical Center Nis

Introduction: Hashimoto's thyroiditis (HT) is the most common autoimmune thyroid disease, with annual incidence of 0.3-1.5 per 1000 people. Numerous studies have shown a high prevalence of HT among patients undergoing thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma (DTC). However, there is still no clear evidence that HT is a risk factor for the development of DTC. Nevertheless, some studies demonstrated a significantly higher probability for TC occurrence in patients with HT, suggesting a connection between chronic inflammation and cancer.

Aim: Given that in Serbia there is no data on the association of differentiated thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis, nor with other thyroid diseases, the aim of this study was to analyze the incidence of these diseases in patients with DTC.

Material and Methods: We analyzed histopathological findings of 100 patients (82 women and 18 men, aged 14-75 yr.) treated with thyroidectomy and radioiodine ablation.

Results: Hashimoto's thyroiditis was diagnosed in 25 (25%) patients with DTC (HT-DTC) and all were female. In the group without Hashimoto's thyroiditis (w-HT-DTC, 75% of patients), there were 76% females and 24% males ($p < 0.0001$). Associated thyroid disease had 48% of patients that belonged to w-HT-DTC group. The most frequent were nodular colloid goiter, adenomatous multinodular goiter and solitary follicular adenoma. In HT-DTC group, 12% of patients had other thyroid disease. Between the w-HT-DTC and HT-DTC group there was no difference in relation to the histological type of cancer.

Conclusion: The results showed a high incidence of Hashimoto's thyroiditis in thyroidectomized patients with differentiated thyroid carcinoma. The finding may suggest that this autoimmune disease is a potential risk factor for the development of DTC or, possibly, DTC stimulates the development of HT. It has also been shown a high incidence of other thyroid disease in a patient without HT.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, differentiated thyroid carcinoma, thyroidectomy

ОСТАЛЕ НАУЧНЕ ОБЛАСТИ

**-хигијена, хемија, лабораторијска медицина,
медицина рада, судска медицина-**

НИВО САМОПОУЗДАЊА У ТЕХНИЦИ ВЕНЕПУНКЦИЈЕ И ЗНАЊА ЗДРАВСТВЕНИХ РАДНИКА О УЗРОЦИМА *IN VITRO* ХЕМОЛИЗЕ

Аутор: Милијана Личина

e-mail: milijanalicina@gmail.com

Ментори: проф. др Драгана Милутиновић, проф. др Љиљана Андријевић
Катедра за здравствену негу, Медицински факултет Нови Сад, Универзитета у Новом Саду

Увод: *In vitro* хемолиза је један од најчешћих разлога за одбијање узорак у клиничким лабораторијама. Хемолиза представља разградњу мембране еритроцита која изазива ослобађање хемоглобина и других интраеритроцитних компонената у плазму и има утицај на одређивање рутинских биохемијских параметара. Осим тога захтева и поновно узорковање крви што ствара додатне трошкове за здравствени систем и непотребну бол пацијенту.

Циљ рада: Циљ ове студије је био процена степена самопоуздања медицинских сестара-техничара и лабораторијских техничара у властите способности венепункције и процена њиховог нивоа знања о могућим узроцима хемолизе који настају током венепункције.

Материјал и методе: Студија је дизајнирана као студија пресека са узорком од $N=94$ здравствена радника. Као инструмент истраживања користио се упитник. Саджај упитника се односи на опште податке о учеснику истраживања, могуће узроке *in vitro* хемолизе услед материјала који се користи при венепункцији и саму технику венепункције и руковања узорком крви, као и на процену степена уверености здравствених радника у властите способности извођења венепункције. За статистичку обраду података коришћен је програмски пакет *SPSS* верзија 19.

Резултати: Приликом последње венепункције дошло је до сигнификантног повећања степена самопоуздања код оба профила здравствених радника у односу на прво извођење ове процедуре. Просечан скор на тесту знања био је виши код медицинских сестара-техничара. Разлика у просечном скору је статистички значајна ($t = 2.136$; $df = 92$; $p = 0.035$). *Cohen's d* (јединица стандарног одступања) износи 0,4 што указује на средњи степен разлика у просечним вредностима скор на тесту знања између посматраних профила здравствених радника.

Закључак: Иако ниво самопоуздања у техници венепункције и познавање узрока хемолизе представљају темељ за редукцију хемолизе, резултати ове студије су показали да не постоји сигнификантна повезаност ових варијабли.

Кључне речи: хемолиза, преаналитичка грешка, венепункција, медицинске сестре, лабораторијски техничари, упитник.

LEVEL OF CONFIDENCE IN VENEPUNCTURE AND HEALTHCARE PROFESSIONALS' KNOWLEDGE ABOUT CAUSES OF *IN VITRO* HEMOLYSIS

Author: Milijana Ličina

e-mail: milijanalicina@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof . Dragana Milutinović; Assoc. Prof. Ljiljana Andrijević
Department of Nursing, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: *In vitro* hemolysis is one of the most common reasons for rejection of samples in clinical laboratories. Hemolysis represents the degradation of the erythrocyte membrane which leads to the release of hemoglobin and other components of the plasma intraerythrocytic and has an influence on the determination routine biochemical parameters. Moreover it requires blood sampling and re-creating additional costs to the health system and unnecessary pain to the patient.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the level of confidence of nurses and technicians and laboratory technicians in their ability venipuncture and assessment of their level of knowledge about the possible causes of hemolysis occurring during venipuncture.

Material and methods: The study was designed as a cross sectional study with a sample of $N=94$ health professionals. The questionnaire was used as the survey instrument. The contents of the questionnaire refers to general information about the research participant, possible causes *in vitro* hemolysis due to the material used in venipuncture venipuncture technique itself and the handling of the blood sample, as well as the assessment of the degree of certainty of health professionals in their own ability to perform venipuncture. For statistical analysis we used *SPSS* Version 19.

Results: During the last venipuncture there was a significant increase in the degree of confidence in both health professionals in relation to the first performance of this procedure. The average score on the knowledge test was higher among nurses. The difference in average score is statistically significant ($t = 2.136$, $df = 92$; $p = 0.035$). *Cohen's d* (unit standard deviation) was 0.4 indicating a medium level of difference in mean score on the knowledge test between the observed health professionals.

Conclusion: Although the level of confidence in the technique of venipuncture and knowledge of the causes of hemolysis are the basis for the reduction of hemolysis results of this study showed that there was no statistical significance between these variables.

Keywords: hemolysis, preanalytical error, venipuncture, nurses, laboratory technicians, questionnaire.

КОМПАРАЦИЈА ЕФЕКТА ХОМОЦИСТЕИНА И ЊЕГОВОГ ТИОЛАКТОНСКОГ МЕТАБОЛИТА НА АКТИВНОСТ АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАZE У ХОМОГЕНАТУ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Ади Хаџибеговић

e-mail: a.hadzibegovic@gmail.com

Ментор: проф. др Данијела Крстић, асист. др Јована Јаковљевић

Институт за хемију у медицини, Институт за медицинску физиологију “Рихард Буријан”, Медицински Факултет Универзитет у Београду

Увод: У литератури је нађено мало података о утицају хомоцистеина на активност ацетилхолинестеразе (*AChE*) у срцу. Имајући у виду значај хиперхомоцистеинемие у патогенези разних патолошких стања, и важну улогу ацетилхолинестеразе у срцу, сматрали смо да је важно испитати повезаност ова два фактора, и тиме показати утицај хомоцистеина на активност *AChE*.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита утицај и упореде ефекти хомоцистеина и његовог тиолактонског метаболита на активност ацетилхолинестеразе у срцу.

Материјал и методе: У експерименту је праћена активност *AChE* у хомогенату срца пацова при акутној апликацији хомоцистеина и хомоцистеин тиолактона у концентрацији од 8 ммол/кг т.м. и.п. Активност *AChE* је одређивана 60 минута после апликације методом по Елману.

Резултати: Хомоцистеин у наведеној концентрацији је изазвао статистички значајно смањење активности ацетилхолинестеразе у односу на контролу ($p=0,009$). Хомоцистеин тиолактон је изазвао статистички значајно смањење активности ацетилхолинестеразе у односу на контролу ($p=0,006$). Хомоцистеин тиолактон није изазвао статистички значајно смањење активности ацетилхолинестеразе у односу на смањење изазвано хомоцистеином ($p=0,465$).

Закључак: Испитивана једињења статистички значајно смањују активност ацетилхолинестеразе у хомогенату срца пацова у односу на контролу, али нема статистички значајне разлике између активности *AChE* постигнуте хомоцистеином и хомоцистеин тиолактоном. Смањење активности *AChE* могла би бити један од могућих патофизиолошких механизма за настанак аритмија и нагле срчане смрти.

Кључне речи: Хомоцистеин, хомоцистеин тиолактон, ацетилхолинестераза, акутна хиперхомоцистеинемиа

COMPARING THE EFFECTS OF HOMOCYSTEINE AND ITS THIOLACTONE METABOLITE ON ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY IN THE RAT HEART HOMOGENATE

Author: Adi Hadžibegović

e-mail: a.hadzibegovic@gmail.com

Mentor: Full Prof Danijela Krstić; Jovana Jakovljević, TA

Institute of Medical Chemistry, Institute of Physiology “Rihard Burjan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In published literature there are slight data about effect of acetylcholinesterase activity in the heart. According of the importance of hyperhomocysteinemia in the pathogenesis of various pathological conditions, and the significance of acetylcholinesterase in the heart, it has considered that testing the correlation between these two factors was important, thus showing the effect homocysteine on AChE activity.

The Aim: The aim of this study is to examine and compare the effect homocysteine and its thiolactone metabolite on acetylcholinesterase activity in the heart.

Material and methods: In the experiment, the activity of AChE in the rat heart homogenate during the homocysteine and homocysteine thiolactone acute application in an 8 mmol/kg b.m. i.p. concentration was monitored. The AChE activity was determined 60 minutes after application by the method described by Ellman.

Results: Determined concentration that applied of homocysteine caused a statistically significant decrease of acetylcholinesterase activity compared to control group ($p=0,009$). Homocysteine thiolactone caused a statistically significant decrease of acetylcholinesterase activity compared to control group ($p=0,006$). Homocysteine thiolactone did not significantly reduce the activity of acetylcholinesterase compared to homocysteine ($p=0,465$).

Conclusion: The tested compounds statistically greatly lower acetylcholinesterase activity in rat heart homogenates compared to control, but do not have statistically significant divergency between AChE activity achieved by homocysteine and homocysteine thiolactone. The decreased activity of AChE could be one of the potential pathophysiological mechanisms of arrhythmia development and sudden cardiac arrest.

Keywords: Homocysteine, homocysteine thiolactone, acetylcholinesterase, acute hyperhomocysteinemia

УТИЦАЈ МИКРОТАЛАСНОГ ЗРАЧЕЊА НА ЗМИЈСКИ ОТРОВ: ЕЛЕКТРОФОРЕТСКА АНАЛИЗА

Аутор: Давид Ивановић, Матија Ђукић

e-mail: davidivanovic001@gmail.com

Ментор: проф. др Кристина Гопчевић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Интоксикација змијским отровима још увек представља нерешен проблем, због компликација које настају као последица сложених ефеката који наступају у организму жртве. Различите супстанце, су тестиране као могући инхибитори змијског отрова, али без већег успеха. Имајући у виду да се токсични ефекти отрова приписују највећим делом металопротеиназама, и да је у малом броју радова обрађен утицај једносмерне струје на инактивацију металопротеиназа, поставили смо хипотезу да би микроталаси под контролисаним условима могли утицати на структуру и функцију активног центра у металопротеиназама.

Циљ: Испитати утицај зрачења отрова поскока микроталасима на протеински профил, у односу на контролни неозрачени узорак са посебним акцентом на активност металопротеиназа.

Материјал и методе: Отров поскока је озрачен микроталасима при контролисаним условима и фреквенци од 2,45 гигахерца. Урађене су нативна и SDS денатуришућа електрофореза контролног и озраченог узорка. Активност металопротеиназа одређивана је зимографијом у гелу са кополимеризованим желатином као супстратом, под полу-денатуришућим условима. Гелови су анализирани денситометрисањем применом програма *ImageJ*.

Резултати: Добијени резултати на дензитограму су показали да се електрофоретски профили нативне и денатуришуће електрофорезе контролних и озрачених узорака по интензитету и положају у гелу, као и по укупном броју протеинских трака битно разликују. Није детектовано присуство ниједне металопротеиназе у озраченом узорку.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да зрачење микроталасима изазива битне промене у електрофоретском профилу узорка отрова поскока.

Кључне речи: змијски отров, микроталаси, електрофореза, металопротеиназе

THE EFFECTS OF MICROWAVE IRRADIATION ON SNAKE VENOM: ELECTROPHORETIC ANALYSIS

Author: David Ivanović, Matija Đukić

e-mail: davidivanovic001@gmail.com

Mentor: Full Prof. Kristina Gopčević

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Snake venom intoxications still present an unsolved problem, due to the complications that arise as the result of complex effects that occur in the body of the victim. Different substances were tested as potential inhibitors of snake venom, but without much success. Bearing in mind that the toxic effects of poison are mainly attributed to metalloproteinases, and the effects of direct current on snake venom are not researched enough, we hypothesized that microwaves under controlled conditions could affect the structure and function of the active center of metalloproteinases, hence affecting their activity.

The Aim: To examine the impact of the microwave radiation of viper venom on the protein profile, in comparison to the control non-irradiated sample with a special emphasis on the metalloproteinase activity.

Material and Methods: the viper venom is irradiated using microwaves in controlled conditions and frequency of 2.45 GHz. Native gel and SDS denaturing electrophoresis of the control, and irradiated sample is done. Metalloproteinase activity was determined by gel zymography, copolymerized with gelatin as substrate, under the semi-denaturing conditions. The gels were analyzed with densitometry using the program *ImageJ*.

Results: The results showed that the electrophoretic profiles of native and denaturing electrophoresis of control and irradiated samples, in intensity and position in the gel, as well as the total number of protein bands, differ significantly. Not detected the presence of any metalloproteinase in irradiated samples.

Conclusion: Based on the obtained results it can be concluded that microwave radiation causes significant changes in the electrophoretic profile of the sample horned viper venom.

Keywords: snake venom, microwaves, electrophoresis, metalloproteinases

УТИЦАЈ ФЕРМЕНТАЦИОНЕ ТЕЧНОСТИ *STREPTOMYCES HYGROSCOPICUS* НА ЕЛЕКТРОФОРЕТСКИ ПРОФИЛ ПРОТЕИНА ЗМИЈСКОГ ОТРОВА

Аутор: Матија Ђукић, Давид Ивановић

e-mail: matijadjukic93@gmail.com

Ментор: проф. др Кристина Гопчевић

Институт за Хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Vipera ammodytes ammodytes* (поскок) је најотровнија змија у Европи. У њеном отрову се налазе фосфолипаза А2, амодитоксини А, Б и Ц, амодитин Л, металопроотеиназе са неуротоксичним, кардиотоксичним и хемотоксичним дејством. Данас се трага за ефикасним инхибитором змијског токсина. Доказане су многе супстанце различитог порекла које само делимично могу неутралисати нека од многобројних токсичних ефеката отрова. Ферментациона течност *Streptomyces hygroscopicus*, бактерије широко распрострањене у земљишту и са различитим биотехнолошким потенцијалама, показала је позитивне инотропне ефекте при заједничком деловању са отровом на изолованој десној комори срца пацова.

Циљ рада: Испитати ефекат ферментационе течности *Streptomyces hygroscopicus* на електрофоретски профил протеина отрова поскока и на активност металопроотеиназа у отрову, са претходном инкубацијом и без инкубације.

Материјал и методе: Техником нативне полиакриламид гел електрофорезе анализираће се протеини ферментационе течности, отрова као и њихове смеше која је претходно инкубирана и без преинкубације. Техником зимографије у гелу са кополимеризованим желатином испитаће се активност металопроотеиназа у узорцима.

Резултати: Показана је разлика у електрофоретском профили појединачних узорака и њихове смеше. Разлика је израженија у узорцима који су претходно инкубирани. Добијене разлике у активности металопроотеиназа су израженије у смеси која је претходно инкубирана.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да између протеина ферментационе смеше и отрова долази до интеракције, вероватно на нивоу протеолизе.

Кључне речи: Ферментациона течност *Streptomyces hygroscopicus*, *Vipera ammodytes ammodytes*, протеини, електрофореза, зимографија

THE INFLUENCE OF FERMENTATION LIQUID OF *STREPTOMYCES HYGROSCOPICUS* ON ELECTROPHORETIC PROFILE OF THE SNAKE VENOM

Author: Matija Đukić, David Ivanović

e-mail: matijadjukic93@gmail.com

Mentor: Full Prof. Kristina Gopčević

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Vipera ammodytes ammodytes* is the most venomous snake in Europe. In its venom are found phospholipase A2, ammodytoxins A, B and C, ammodytin L, neurotoxic, cardiotoxic and haemotoxic metalloproteinases. Scientists are trying to discover the most effective inhibitors of snake venom. There are many documented substances of different origins which can only partially neutralize some of the many toxic effects of poison. The fermentation liquid of *Streptomyces hygroscopicus*, bacteria widely distributed in soil and with different biotechnological potential, showed a positive inotropic effects in joint action with poison on isolated right ventricle of the rat heart.

The Aim: To examine the effect of the fermentation liquid of *Streptomyces hygroscopicus* in electrophoretic profile of the viper venom and the activity of metalloproteinases in the venom, with or without preincubation.

Material and Methods: Using the technique of the native polyacrylamide gel electrophoresis we analyzed changes in proteins profile from fermentation liquid, from toxins and from their mixture, which has been previously incubated and without preincubation. Using the technique of gel zymography with copolymerized gelatin, we examined the activity of metalloproteinases in the samples.

Results: The difference in the electrophoretic profile between individual samples and mixtures is obvious. The difference is more pronounced in the pre-incubated samples. The differences in the activity of metalloproteinases are more pronounced in a mixture which has been previously incubated.

Conclusion: We can conclude that there is an interaction between proteins from fermentation liquid and those from viper venom. The interaction is probably proteolysis.

Keywords: The fermentation liquid of *Streptomyces hygroscopicus*, *Vipera ammodytes*, proteins, electrophoresis, zymography

ПОВЕЗАНОСТ ОСЕТЉИВОСТИ НА БУКУ СА АНКСИОЗНОШЋУ И ДЕПРЕСИВНОШЋУ**Аутор:** Иван Андјелковић, Велибор Јовановић, Марко Костић**е-маил:** drsile@gmail.com**Ментор:** доц. др Катарина Пауновић

Институт за хигијену са медицинском екологијом Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бука је једна од препрека која може у великој мери утицати на остварење ниших циљева. Често се дефинише као „нежељени звук”. Осетљивост на буку је индивидуална, а проценат људи на које утиче зависи од нивоа и типа буке којој су изложени. Бука може довести до осећаја нервозе и анксиозности као и апарије, фрустрација, депресије, беса, исрпљености...**Циљ:** Испитивање учесталости и интензитета самопроцењене депресије и анксиозности код студената медицине шесте године проузрокованих осетљивошћу на буку.**Материјал и методе:** Узорак се састоји од 535 учесника, 188 мушкараца и 347 жена старости 22.04 ± 1.95 година. Анонимни упитник садржи социо-демографске податке: старост и пол. Субјективни осећај на буку мерен је Вајнштајновом скалом осетљивости на буку (Weinstein 1978.). Ниво анксиозности мерен је Хамилтоновом Скалом за Мерење Анксиозности (ХАМА), Српска верзија (Биро, Смедеревац и Нововић, 2009.). Пратећи ниво депресије је мерен Хамилтоновом Скалом за Мерење Депресије (ХРДС), Српска верзија (Биро, Смедеревац и Нововић, 2009.).**Резултат:** Постоји високо статистички значајна повезаност осетљивости на буку са просечним скором самопроцењене анксиозности и са просечним скором самопроцењене депресивности међу испитиваним студентима.**Закључак:** Висок ниво осетљивости на буку је статистички значајан предиктор високог нивоа самопроцењене анксиозности као и високог нивоа самопроцењене депресивности независно од утицаја пола и старости испитиваних студената.**Кључне речи:** бука, депресија, анксиозност.**CORRELATION OF NOISE SENSITIVITY WITH ANXIETY AND DEPRESSION****Author:** Ivan Andjelkovic, Velibor Jovanovic, Marko Kostic**e-mail:** drsile@gmail.com**Mentor:** Assist.Prof. Katarina Paunovic

Institute of hygiene with medical ecology Medical school of University of Belgrade

Introduction: Noise is one of the obstacles which can greatly affect the realization of our goals. It is often defined as “unwanted sound”. Noise sensitivity is individual and percentage of people who are affected by noise depends upon level and type of noise they are exposed to. Noise can lead person into feeling nervous, anxious also to feel apathy, frustration, depression, anger, exhausted.**The Aim:** Establishing frequency and intensity of depression and anxiety in students of 6th year medical school caused by noise sensitivity.**Material and methods:** the sample consists of 535 participants, 188 men and 347 women age of 22.04 ± 1.95 years. The anonymous questionnaire included general socio-demographic data: age and gender. Subjective noise sensitivity was measured with Weinstein’s Noise Sensitivity Scale (Weinstein, 1978). Perceived anxiety level was measured using Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), Serbian version (Biro, Smederevac and Novovic, 2009). Perceived depression level was measured using Hamilton Depression Rating Scale (HRSD), Serbian version (Biro, Smederevac and Novovic, 2009).**Results:** there is highly significant statistical correlation between noise sensitivity with average score of self-evaluated anxiety and average score of self-evaluated depression between tested students.**Conclusion:** high level of noise sensitivity is statistically important predictor of high level self-evaluated anxiety as well as high level self-evaluated depression independent from gender or age of tested students.**Keywords:** noise, depression, anxiety.

УТИЦАЈ ПРОФЕСИОНАЛНОГ СТРЕСА НА ЛИПИДНИ СТАТУС ЕКСПОНОВАНИХ РАДНИКА

Аутор: Стефан Јовановић, Милан Милановић, Немања Јовановић

e-mail: stefan.jovanovic@hotmail.rs

Ментор: проф. др Јовица Јовановић

Завод за здравствену заштиту радника Ниш, Медицински факултет Ниш, Универзитет у Нишу

Увод: Стрес на радном месту доводи до оштећења скоро свих органа и система експонованих радника.

Циљ рада: Рад је имао за циљ да испита утицај индекса оптерећења професионалним стресорима на радним местима професионалних возача у друмском саобраћају на концентрацију укупног холестерола, триглицерида, *HDL* холестерола и *LDL* холестерола.

Материјал и методе: У овом раду је испитиван липидни статус код 160 професионалних возача моторних возила експонованих различитом интензитету стреса на радном месту одређивањем укупног холестерола, триглицерида, *HDL* холестерола и *LDL* холестерола. Индекс стреса на радном месту је код сваког возача одређиван применом стандардизованог упитника аутора Карен Белкић. Липидни параметри у серуму су одређивани стандардним методама.

Резултати: Сви липидни параметри су се повећавали са повећањем индекса професионалног стреса, тако да су највећи код професионалних возача са индексом укупног оптерећења стресорима на радном месту преко 90 поена.

Закључак: Серумске концентрације укупног холестерола, триглицерида, *LDL* холестерола расту са вредношћу индекса укупног оптерећења стресорима на радном месту.

Кључне речи: Професионални стрес, Холестерол, Триглицериди, Атерогени ризик, Индекс професионалног стреса.

THE INFLUENCE OF OCCUPATIONAL STRESS ON LIPID STATE AT EXPOSED WORKERS

Author: Stefan Jovanović, Milan Milanović, Nemanja Jovanović

e-mail: stefan.jovanovic@hotmail.rs

Mentor: Full Prof. Jovica Jovanović

Institute of Occupational Health Nis, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Professional stress can damage the all organs and systems of exposed workers.

The Aim: The aim of this study is to asses the influence of occupational stress on lipid state at exposed professional drivers in road traffic.

Material and Methods: The atherogenic risk at road traffic drivers professionally exposed to stress was assessed by measuring total cholesterol, triglycerides, *HDL* cholesterol and *LDL* cholesterol. The examination included group of 160 road traffic drivers professionally exposed to stress. The occupational stress index was calculated using the standardized questionnaire authorized by Karen Belkic. Serum lipid parameters were examined by standard methods.

Results: All lipid parameters rise by the occupational stress index values. Atherogenic risk rises by the values of occupational stress index too. The most atherogenic risk is presented at workers exposed to occupational stress index over the 90.

Conclusion: The most occupational stress index and the highest values of total cholesterol, triglycerides and *LDL* cholesterol were registered at professional bus drivers at inter urban traffic.

Keywords: Occupational Stress, Cholesterol, Triglycerides, Atherogenic Risk, Occupational Stress Index.

ЕФЕКТИ БУКЕ НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ СИСТЕМ ЕКСПОНОВАНИХ РАДНИКА

Аутор: Милан Милановић, Стефан Јовановић, Немања Јовановић

e-mail: milan.milanovic.5990@gmail.com

Ментор: проф. др Јовица Јовановић

Завод за здравствену заштиту радника Ниш, Медицински факултет Ниш, Универзитет у Нишу

Увод: Индустијска бука доводи до оштећења органа чула слуха, кардиоваскуларног, ендокриног, гастроинтестиналног, периферног и централног нервног систем експонованих радника.

Циљ рада: У овом раду је испитиван атерогени ризик код радника професионално експонованих буци одређивањем укупног холестерола, триглицерида, *HDL* холестерола, *LDL* холестерола и израчунавањем односа укупни холестерол/*HDL* холестерол и *LDL* холестерол/*HDL* холестерол.

Материјал и методе: Поремећаји липидног статуса су испитивани у групи од 150 радника професионално експонованих буци интензитета од 70 - 110 dB (експонована група) и упоређивани са контролном групом од 80 радника који раде у релативно тихој средини. Липидни параметри у серуму су одређивани стандардним методама.

Резултати: Сви липидни параметри у експонованој групи у упоређењу са контролном групом су се статистички значајно разликовали. Израчунати атерогени фактори ризика су били статистички значајно виши у експонованој у односу на контролну групу.

Закључак: Атерогени ризик расте са дужином експозиције и интензитетом буке и нарочито је изражен код радника који су експоновани буци интензитета преко 90 dB.

Кључне речи: Бука, Дислипидемија, Хиперхолестеролемија, Хипертриглицеридемија, Атерогени ризик

EFFECTS ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NOISE-EXPOSED WORKERS

Author: Milan Milanović, Stefan Jovanović, Nemanja Jovanović

e-mail: milan.milanovic.5990@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jovica Jovanović

Institute of Occupational Health Nis, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Industrial noise can damage the hearing organ, cardiovascular, endocrine, gastrointestinal, peripheral and central nervous system of exposed workers.

The Aim: The atherogenic risk at workers professionally exposed to noise was assessed by measuring total cholesterol, triglycerides, *HDL* cholesterol, *LDL* cholesterol and calculating the ratio : *T-C/HDL -C* and *LDL-C/HDL-C*.

Material and Methods: The exposed group consisted of 150 workers professionally exposed to noise intensity of 70-110 dB. The results were compared to a control group of 80 workers working in relatively silent environment. Serum lipid parameters were examined by standard methods.

Results: All lipid parameters in exposed group were statistically different compared to the control group. All calculated atherogenic ratios were higher for workers in exposed group than the control group.

Conclusion: Atherogenic risk raises by the length of exposition to the noise and by the intensity of noise. The most atherogenic risk is presented at workers exposed to noise over the 90 dB intensity.

Keywords: Noise, Dyslipidemia, Hypercholesterolemia, Hypertriglyceridemia, Atherogenic Risk

СУДСКОМЕДИЦИНСКА АНАЛИЗА САОБРАЋАЈНИХ ПОВРЕДА СА СМРТНИМ ИСХОДОМ

Аутор: Јелисавета Вићић, Наташа Весић

e-mail: moja.danceonfire@gmail.com

Ментор: проф. др Слободан Савић

Институт за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Саобраћајне несреће су један од водећих узрока смртности у целом свету. Према проценама Светске здравствене организације, укупан број смртно страдалих у саобраћајним несрећама износи око 1,24 милиона на годишњем нивоу. Нови Закон о безбедности саобраћаја на путевима усвојила је Скупштина Републике Србије 29. маја 2009. године.

Циљ: Анализа карактеристика саобраћајних незгода са смртним исходом у току 2002. и 2012. године, пре и после увођења новог Закона о безбедности саобраћаја на путевима, да би се утврдило да ли постоје неке значајне разлике анализираних параметара.

Материјал и методе: У ретроспективној студији обдукционог материјала Института за судску медицину у Београду компаративно су анализирани подаци о саобраћајним несрећама из 2002. (210) и 2012. године (172). У односу на својство учесника у саобраћају, сви анализирани случајеви, подељени су у четири категорије: возачи, путници, возачи двоточкаши и пешаци. За статистичку обраду коришћен је χ^2 тест.

Резултати: Доминантан узрок смрти биле су краниocereбралне повреде. Забележено је смањење укупног броја смртно повређених у саобраћају (18,0% у 2002.; 16,1% у 2012. години). Пешаци су чинили највећи удео у укупном броју настрадалих, са знатним смањењем њиховог апсолутног броја и процентуалне заступљености у 2012. години (106 односно 50,5% у 2002.; 70 односно 40,7% у 2012.). Уочена је изразита доминација мушкараца у категорији смртно повређених возача (97,2% и 95,1%) и возача двоточкаша (86,2% и 93,3%). Већина незгода са учешћем возача се догодила на магистралним путевима, а са учешћем пешака у насељима ван пешачког прелаза. Повећан је број возача који су возили под утицајем алкохола у 2012. години (11,1% у 2002.; 43,9% у 2012.).

Закључак: Увођење новог Закона о безбедности саобраћаја на путевима имало је позитиван утицај на смањење броја смртно повређених у саобраћају, првенствено пешака, али није имало позитиван утицај на смањење конзумирања алкохолних пића код возача моторних возила.

Кључне речи: саобраћајна незгода, Закон о безбедности саобраћаја на путевима, судска медицина

MEDICOLEGAL ANALYSIS OF TRAFFIC INJURIES RESULTING IN DEATH

Author: Jelisaveta Vičić, Nataša Vesić

e-mail: moja.danceonfire@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slobodan Savić

Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Road traffic injuries are a leading cause of death worldwide. According to the World Health Organization, road traffic injuries caused an estimated 1.24 million deaths per year. The new Road Traffic Safety Law was adopted by the Parliament of the Republic of Serbia on May the 29th, 2009.

The Aim: Analysis of traffic fatalities in 2002 and 2012, before and after the introduction of the new Road Traffic Safety Law in order to determine whether there are any significant differences related to analyzed parameters.

Material and Methods: In the retrospective study of the autopsy material of the Institute of Forensic Medicine in Belgrade, comparative analysis of traffic accidents was performed in 2002 (210) and in 2012 (172). Statistical analysis was performed using χ^2 test.

Results: The main cause of death were craniocerebral injuries. A decrease in the total number of fatal injuries in traffic was noted (18.0% in 2002; 16.1% in 2012). Pedestrians accounted for the largest share of the fatally injured, with a significant decrease in their absolute number and percentage in 2012 (106 i.e. 50.5% in 2002; 70 i.e. 40.7% in 2012). There was a predominance of male vehicle drivers (97.2% and 95.1%) and two-wheelers (86.2% and 93.3%). Most accidents with the participation of drivers occurred on main roads and with the participation of pedestrians in urban areas outside the crosswalk. The number of drivers who had driven under the influence of alcohol increased in 2012 (11.1% in 2002; 43.9% in 2012).

Conclusion: The introduction of the new Road Traffic Safety Law, had a positive impact on reducing the number of fatally injured in traffic, especially pedestrians, but failed to produce positive impact on alcohol use among the drivers of motor vehicles.

Keywords: traffic injury, Road Traffic Safety Law, forensic medicine

СУДСКОМЕДИЦИНСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СМРТНО СТРАДАЛИХ ВОЗАЧА НА ТЕРИТОРИЈИ АП ВОЈВОДИНЕ У ПЕРИОДУ ОД 2004 - 2013. ГОДИНЕ

Аутор: Кристина Палић

e-mail: shark.universe@gmail.com

Ментор: проф.др Стојан Петковић

Центар за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Саобраћајне незгоде представљају један од водећих јавноздравствених проблема данашњице. 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 рада: Основни циљ рада је приказ судскомедицинских карактеристика смртно страдалих возача на територији АП Војводине у периоду од 01.01.2004. – 31.12.2013. године, у сврху планирања адекватних превентивних програма, као и приказ програма усмерених на спречавање вожње у алкохолисаном стању.

Материјал и методе: У сврху истраживања коришћени су обдукциони извештаји смртно страдалих возача у наведеном временском периоду.

Резултати: У периоду од 01.01.2004. до 31.12.2013. у саобраћајним незгодама је на територији Војводине погинуло 1839 учесника у саобраћају, од чега је било 704 возача (38,28%). Возачи су претежно били мушког пола (93,04%), старости између 20 и 29 година (23.44%). Од 704 смртно страдала возача, 601 је било у алкохолисаном стању. Од тога је највише њих било у категорији благо алкохолисаних (36.50%). Од укупног броја смртно страдалих возача, највише их погинуло на територији судске ингеренције Нови Сад (42.61%) и то услед задобијених повреда главе (47.02%).

Закључак: Узимајући у обзир да је вожња у алкохолисаном стању један од најчешћих узрока морталитета и морбидитета младих у саобраћајним незгодама, неопходно је планирати што већи број адекватних превентивних програма. С обзиром на то да је ову појаву немогуће у потпуности искоренити, једини начин да се она бар у некој мери сузбије јесте заједничко ангажовање чланова свих подручја у којима млади живе и проводе време.

Кључне речи: Судскомедицинске карактеристике, возачи, саобраћајне незгоде, алкохол, Војводина

MEDICOLEGAL ASPECTS OF FATALLY INJURED DRIVERS IN AP VOJVODINA IN THE TIME PERIOD FROM 2004 TO 2013 YEAR

Author: Kristina Palic

e-mail: shark.universe@gmail.com

Mentor: Full Prof. Stojan Petkovic

Centre of Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetics Clinical Centre of Vojvodina, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Traffic accidents are one of the leading public health problems today. In 2011. more than 30.000 people died on the roads of the European Union. Alcohol is considered one of the leading causes of traffic accidents. At the beginning of the 21st century, Northern Backa district was one of the higher risk regions of Europe.

The Aim: The main objective is to present forensic characteristics of fatally injured drivers in Vojvodina in the period from 01.01.2004. - 31.12.2013. year, for the purpose of planning appropriate prevention programs, as well as introducing programs aiming for reduction of driving under the influence

Material and Methods: : In purpose of research we have used autopsy reports of fatally injured car drivers in observed time interval.

Results: In the period from 01.01.2004. to 31.12.2013. in traffic accidents on the territory of Vojvodina, 1839 people died, of which there were 704 drivers (38,28%). Drivers were predominantly male (93,04%), aged between 20 and 29 years (23.44%). From 704 fatalities of drivers, 601 were under the influence of alcohol. Most of them were in the category of slightly inebriated (36.50%). Of the total number of fatally injured drivers, most of them were killed in the territory of the judicial powers of Novi Sad (42.61%) and as a result sustained head injuries (47.02%).

Conclusion: Driving under influence of alcohol is one of the leading causes of mortality and morbidity in young people in traffic accidents, so it is necessary to plan adequate prevention programs. Given the fact that this phenomenon can not be stamped out, the only way to get it at least to some extent curb is common engagement of all areas in which young people live and spend time.

Keywords: Forensic features, drivers, traffic accidents, alcohol, Vojvodina

АЛКОХОЛ КАО АКЦИДЕНТОГЕНИ ФАКТОР У САОБРАЋАЈНОМ ЗАДЕСУ СА СМРТНИМ ИСХОДОМ НА МАТЕРИЈАЛУ ЗАВОДА ЗА СУДСКУ МЕДИЦИНУ У НИШУ У ПЕРИОДУ 2012-2014. ГОДИНЕ

Аутори: Милош Вукадиновић, Ана Стаменковић

e-mail: vukadinovic89@yahoo.com

Ментор: проф. др Лидија Костић Бановић

Завод за судску медицину, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Познато је да је алкохол отров који делује на све ћелије организма, доводећи до читавог комплекса поремећаја централног нервног система. Конзумирање алкохола може бити тројако: употреба, злоупотреба и зависност.

Циљ рада: Циљ овог рада је да прикаже значај стања алкохолисаности на разне учеснике у саобраћају (возаче, сувозаче, путнике, пешаке, бициклисте, мотоциклисте), у настанку тешких саобраћајних незгода са смртним исходом, те да се установе могуће закономерности и корелације у њиховој појави, а ради спровођења мера превенције ове врсте трауматизма.

Материјал и методе: У раду је коришћен материјал Завода за судску медицину у Нишу, за период од почетка 2012. до краја 2014. године. Из обдукционих записника су коришћени подаци о времену догађања саобраћајне незгоде, полу и животној доби страдале особе, њеној позицији у саобраћају, концентрације алкохола у крви у време умирања, те је извршена упоредна анализа добијених података и пронађене су везе са настанком смртних исхода.

Резултати: Дошли смо до података који указују да најпре возачи, а затим пешаци најчешће страдају у саобраћају. Најчешће жртве су особе старије животне доби (преко 60 година). Доминантно страдали су мушкарци (82,4%). Смртне саобраћајне незгоде су најзаступљеније у периоду 18-24 часова. Највећи проценат страдалих је био у трезном стању (44,64%).

Закључак: На материјалу Завода за судску медицину у Нишу, у периоду 2012-2014. године, од укупног броја обдукованих насилних смрти, чак 31,83% чине смртно страдали у саобраћајним незгодама. Такав тренд је забележен и у сличним истраживањима на овом простору из периода 2003-2007. године (34,7%).

Кључне речи: Алкохол, саобраћајне незгоде.

ALCOHOL AS ACCIDENTAL FACTOR IN TRAFFIC AFFLICTED WITH A FATAL OUTCOME ON MATERIALS OF THE INSTITUTE OF FORENSIC MEDICINE IN NIS IN THE PERIOD 2012-2014. YEAR

Author: Miloš Vukadinović, Ana Stamenković

e-mail: vukadinovic89@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Lidija Kostić Banović

Institute of Forensic Medicine in Nis, The faculty of medicine, University of Nis

Introduction: It is well known that the alcohol is a toxin that acts on all the cells of the organism, resulting in the entire complex of disorders of the central nervous system. Drinking alcohol can be in three ways: use, abuse and dependence.

The Aim: The aim of this paper is to show the importance of the state of intoxication at various road users (drivers, co-drivers, passengers, pedestrians, cyclists, motorcyclists) in the occurrence of serious traffic accidents with fatalities.

Material and methods: We used the material of the Institute of forensic medicine in Nis, for the period from the beginning of 2012 until the end of 2014. From the autopsy records were used data on time events of accidents, gender and age, its position in traffic, blood alcohol concentration at the time of death.

Results: We came to data that suggest that drivers first, and then usually pedestrians killed in traffic. The most common victims are elderly (over 60 yrs.). Dominant victims were men (82.4%). Fatal traffic accidents are the most common in the period 18-24 hours. The highest percentage of casualties was sober (44.64%).

Conclusion: The material of the Institute of forensic medicine in Nis, in the period 2012-2014. year, the total number of violent deaths autopsied, even 31.83% are killed in traffic accidents. Such a trend is noted in similar studies in this area in the period 2003-2007. year (34.7%).

Keywords: Alcohol, traffic accident.

